Rok III Seria II Kraków Nr 25-26 (15. XII. 1947)

PRZEGLĄD LEKARSKI

DWUTYGODNIK

Organ Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego, Izby Lekarskiej w Krakowie, Związku Lekarzy P. P., Wojewódzkiego Urzędu Zdrowia. Organ publikacyjny Związku Lekarzy Ubezpieczeń Społecznych.

Redakcja i Administracja:
Kraków, Krupnicza 11a
Tel. 586-69
Konto P. K. O. Nr IV-310

Prenumerata kwartalna: 600 zł.

Wydawca: Krakowskie Towarzystwo Lekarskie Redaktor odpowiedzialny: dr B. Giędosz

Rok III Seria II Kraków Nr 25-26 (15. XII. 1947)

PRZEGLĄD LEKARSKI

Czcigodnemu Jubilatowi

Prof. Dr Ksaweremu Lewkowiczowi

numer ten

poświęca

Redakcja PRZEGLĄDU LEKARSKIEGO

Ksawery Lewkowicz w 50. rocznicę pracy badawczej a 40. rocznicę profesury w Uniwersytecie Jagiellońskim

W 1897 r. ukazała się w Centralblatt für Bacteriologie (t. 21) pierwsza praca nieznanego wówczas młodego (bezpłatnego) elewa Krakowskiej Kliniki Pediatrycznej, Dra Ksawerego Lewkowicza, który w tymże roku awansował na etatowego asystenta tejże Kliniki. W pracy tej „O etapach rozwoju i klasyfikacji pasożyta malarii“ zarysowuje się już wyraźnie najważniejsza cecha Lewkowicza, jako badacza: umiejętność ścisłej analizy, jako podstawa do otwierającej nowe możliwości — syntezy.

W dziesięć lat później, bo 1 października 1907 r. Lewkowicz zostaje mianowany profesorem pediatrii i dyrektorem Kliniki Pediatrycznej U. J., jako następca Ojca Polskiej Pediatrii, Jakubowskiego.

Krakowska szkoła, a z nią Pediatria Polska obchodzą zatem w roku bieżącym nielada święto: 50-lecie pracy badawczej i 40-lecie profesury Ksawerego Lewkowicza.



Ksawery Lewkowicz całym swoim życiem związany jest z Krakowem. Tu się urodził, jako syn Antoniego i Marcjanny z Wyleżyńskich, 2 grudnia 1869 r. Tu ukończył gimnazjum św. Anny w 1888 r. a także studia lekarskie ze stopniem dr wszech nauk lek. w 1895 r. Po odbyciu służby wojskowej, jako lekarz w miejscowym szpitalu garnizonowym, zostaje elewem, a od 1897 do 1903 asystentem kliniki Jakubowskiego. Zimowe semestry 1900—1901 i 1901—1902 spędza na studiach w Paryżu, w klinice Grancher'a, w roku 1903 zapoznaje się ze zdobyczami szkoły wiedeńskiej. W tymże czasie habilituje się w Krakowie z pediatrii, a równocześnie dla uniezależnienia się od praktyki i zapewnienia sobie możliwości swobodnej pracy naukowej — zostaje zawodowym lekarzem wojskowym 16 pułku austriackiej Obrony Krajowej, stacjonowanego w Krakowie i uzupełnianego z Ziemi Krakowskiej. W 4 lata później obejmuje katedrę po Jakubowskim.

Ta szybka i precyzyjna kariera rozgrywa się na barwnym tle wyjątkowych tradycji kulturalnych, zarówno rodzinnych, jak i środowiska naukowego, w którym rozwijał się talent dzisiejszego naszego Jubilata.

Dziad Ksawerego, dr med. Sykstus Lewkowicz, którego Kwaśnicki nazywa „polskim Larrey'em“, (ur. 25 marca 1775 w Szkudach, na Żmudzi, zm. w Krakowie 11 czerwca 1839 r.) miał niesłychanie barwne życie. Po ukończeniu studiów lekarskich w Wilnie, doskonali się w chirurgii w Wiedniu, a w 1809 r. wstąpił do służby wojskowo-lekarskiej francuskiej, a potem polskiej. Podczas pobytu z wojskami Napoleona w Hiszpanii skonstruował on pierwsze szczypce do wyjmowania kamieni z pęcherza moczowego, za co Uniwersytet w Valladolid zamianował go swym profesorem honorowym a Akademia Lekarska tegoż miasta wybrała go w poczet swoich członków. Został też członkiem tow. lekarskich w Montpelier, Bordeaux i w Paryżu. Jeszcze podczas pobytu w Hiszpanii otrzymał zaproszenie na katedrę chirurgii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Zaproszenie przyjął — jednak pod warunkiem, że obejmie ją dopiero po ukończeniu kampanii hiszpańskiej. Rzeczywiście objął ją dopiero w 1815 r. i kierował nią do 1829 r. Był on autorem szeregu prac naukowych i zdolnym konstruktorem, który zaprojektował także specjalne łóżko dla rodzących. Był odznaczony Legią Honorową i rosyjskim orderem św. Anny. Żona jego, a babka Jubilata z domu de Soully, była romantyczną Francuzką, która opuściła swój kraj rodzinny dla pięknego polskiego oficera. Ojciec Ksawerego, Antoni, był znakomitym artystą złotnikiem, który wszedł do historii złotnictwa polskiego. Z domu więc wyniósł Lewkowicz tradycje profesorskie i atmosferę kultury artystycznej oraz filigranowej pracy.

A jakże szczęśliwą w doborze ludzi była ta Krakowska Szkoła Pediatryczna Jakubowskiego: wyszły z niej oprócz Jubilata takie postacie, jak genialny Jan Raczyński, jak skromny, ale jakże zapalony i sumienny pracownik Stanisław Progulski, jak wreszcie i Tadeusz Boy-Żeleński. Wprawdzie ten ostatni na innym zabłysnął polu, niemniej jednak i jego przynależność do szkoły Jakubowskiego dowodzi kumulacji talentu w klinice krakowskiej w czasach, gdy polską pediatrię tworzyło się z niczego. A przecież i nieodżałowanej pamięci Rektor Brudziński też ocierał się o klinikę Jakubowskiego.

Na tle tych bujnych tradycyj występuje ryta, ascetyczna niemal postać Ksawerego Lewkowicza jako uczonego, który omijając szczęśliwie Scyllę i Charybdę modnych, tanich i tylko czasowo efektywnych kierunków dociekań badawczych, przekuwał się żmudną i nieustanną, a powolną, bo bardzo dokładną pracą ku nowym horyzontom, które rysował mu jego ścisły matematyczny umysł. Horyzonty te zaś bywały tak dalekosiężne, że dla wielu patrzących nie zawsze były odrazu dostrzegalne.

Warunki pracy miał natomiast Lewkowicz bardzo ciężkie i trudne. Jak każdy zresztą twórczy polski uczony. Rozwój materialnych możliwości pracy badawczej osobliwie, jeżeli chodzi o medycynę kliniczną, a najszczególniej o pediatrię, nie szedł w Polsce z postępem techniki doświadczalnej. Odzyskanie niepodległości nie dużo zmieniło w tej

dziedzinie. Zainteresowanie się dzieckiem, tą najpierwotniejszą podwaliną społecznego bytowania narodu, ograniczało się w Polsce przedwrześniowej do deklamacji napuszonych frazesów i ewentualnego wyrzucania pieniędzy na reprezentacyjne a nieskoordynowane przedsięwzięcia, którym brak było racjonalnych podstaw. Budowano luksusowe sanatoria dla dzieci, gdy jednocześnie wszędzie w Polsce dawał się odczuwać rozpaczliwy brak zwykłych łóżek szpitalnych dla chorych. Budowano opiekę nad dzieckiem od dachu, a sprzeciwiano się zasadniczo organizacji jej od podstaw. Stąd, gdy nie tylko w wielkich państwach ościennych, ale i u najbiedniejszych naszych sąsiadów powstawały jedna za drugą współcześnie wyposażone, racjonalnie budowane kliniki dziecięce, jako podstawowe ośrodki pracy badawczej, kontrolującej i dydaktycznej, to w Polsce na przestrzeni 20 lat nie zdobyto się na budowę choćby jednej tylko nowoczesnej i ad hoc przemyślanej kliniki pediatrycznej, pomimo znacznego powiększenia liczby wydziałów lekarskich. Wszystkie zabiegi, starania i walki kierowników katedr pediatrycznych w tym kierunku, rozbijały się o zupełny brak zrozumienia kół decydujących dla społecznego znaczenia naukowej pediatrii i tej prawdy, że zdrowie i dobrobyt dziecka zależą w pierwszym rzędzie od wysokiego poziomu i postępów nauki o dziecku.

Stąd przez całe 40 lat swej pracy profesorskiej borykał się L e w k o w i c z wraz z całym swym warsztatem pracy w prymitywie zakładu naukowego, który i dziś jeszcze nazywa się szumnie „Kliniką Pediatryczną Uniwersytetu Jagiellońskiego", a który jako zakład uniwersytecki najlepiej charakteryzuje fakt, że nie posiada on wcale sali wykładowej. W tym to zabytkowym budynku, w którym oprócz kliniki mieści się od niej administracyjnie niezależny szpital dla dzieci św. Ludwika (!), wśród pochłaniających niepotrzebnie niesłychane ilości energii walk z trudnościami technicznej natury, tworzył L e w k o w i c z nowe dziedziny nauki, ani na chwilę nie ulegając zniechęceniu, czy tylko fizycznemu zmęczeniu. Mocny to człowiek i zacięty. Nawet okres okupacji i pobyt w obozie koncentracyjnym, w którym potrafił dalej pracować nad porządkowaniem swoich ostatnich wyników badań nad teorią patogenezy gruźlicy i gośćca, nie załamały go duchowo, pomimo tak, zdawałoby się, delikatnego i kruchego zdrowia.

Twórczość naukową L e w k o w i c z a cechuje poza tą zaciętością naukową, entuzjazmem i ścisłością, przygotowanie techniczne, przede wszystkim w dziedzinie bakteriologii, cytologii i patohistologii. Dodać do tego należy wybitne uzdolnienia rysownicze i malarskie Jubilata, które wyrażają się w bardzo ścisłym przedstawianiu spostrzeganych obrazów histologicznych. Wyniki tych prac zebrane są w blisko 100 doniesieniach w różnych językach, z których dosłownie każde posiada charakter eksperymentalny lub doświadczalno-kliniczny i wnosi do piśmiennictwa nowe spostrzeżenia lub na danych doświadczalnych oparte nowe poglądy. To suche i rzeczowe określenie twórczego dorobku L e w k o w i c z a tylko do bardzo niewielu klinicystów dałoby się zastosować i odrazu wysuwa Jubilata na całkiem wyjątkowe stanowisko w nauce polskiej. Wiele spostrzeżeń i poglądów L e w k o w i c z a weszło wskutek tego już bardzo dawno do nauki i dziś uważa się je za rzeczy podstawowe i tym samym bezimienne. Dotyczy to np. bardzo wczesnych badań L e w k o w i c z a nad zimnicą (1897—98), z których wynikła propozycja masowej profilaktyki zimnicy przez podawanie chininy całej ludności danej okolicy, metoda, która w rok później dopiero została podjęta przez G r a s s i e g o i K o c h a i która do dziś dnia posiada zasadnicze znaczenie. Tak samo mało kto pamięta dzisiaj o tym, że pierwszą hodowlę b a c i l l i f u s i f o r m i s zawdzięczamy L e w k o w i c z o w i (1905), który już przedtem interesował się florą bakteryjną jamy ustnej (u niemowląt) i wyhodował z niej dwa wówczas nieznane beztlenowce (1901). Podobnie nie zastanawiamy się nad tym w codziennym życiu klinicznym, że istota tzw. miliaria scarlatinosa, objawu o diagnostycznej wartości dla płonicy, została wyjaśniona przez L e w k o w i c z a.

Na pierwsze miejsce w twórczości Jubilata wybijają się jednak dwa wielkie tematy, którym poświęcił on z niebywałą cierpliwością największą ilość lat swego życia.

Bardzo wcześnie, bo w 1901 r. zaczyna interesować L e w k o w i c z a zagadnienie zapalnych spraw oponowych. Już w pierwszej (habilitacyjnej) pracy na ten temat wypowiada autor naówczas nowe poglądy na sprawę epidemiologii nagminnego zapalenia opon. Jednocześnie zaczyna go interesować patogeneza tego schorzenia i w ogóle schorzeń oponowych, ale inne prace nie dają mu się zająć tymi zagadnieniami wyłącznie i podstawowo. Dopiero w 1914 r. rozpoczyna L e w k o w i c z systematyczną serię swych dociekań dotyczących nagminnego zapalenia opon mózgowych, które pochłaniają go przez lat 11, do 1935 r. Prace te są zbyt dobrze znane, aby się nad nimi rozwodzić. Spopularyzowały one nazwisko L e w k o w i c z a w piśmiennictwie światowym i dały nam — na ówczesne czasy oczywiście — nie tylko wybitne polepszenie wyników swoistego leczenia tego tak groźnego schorzenia, ale, co ważniejsze, rzuciły nowe światło na patogenezę, przebieg i higiogenezę m e n i n g i t i s c e r e b r o - s p i n a l i s e p i d e m i c a, pośrednio zaś i na inne postacie schorzeń oponowych.

Drugim takim tematem, który pochłonął w całości twórczość L e w k o w i c z a od 1935 r. do dni dzisiejszych jest wielki temat patogenezy gruźlicy i gośćca. Są to sprawy tak doniosłe, tak nowe i oryginalne w ujęciu, że niepodobna już dziś, nawet po 12 latach niesłychanie żmudnej pracy L e w k o w i c z a, zająć wobec nich ostatecznego stano-

wiska. Teoria Lewkowicza etiologii i patogenezy gośćca wraz z Jego poglądami na patogenezę gruźlicy i wzajemny stosunek tych obu plag ludzkości do siebie w walce z rutyną tzw. utartej opinii naukowej świata będą musiały krok za krokiem zdobywać sobie ogólne uznanie. Jest to, niestety, los wszystkich teoryj, które w istocie swojej odbiegają zasadniczo od długo i nieprzerwanie panujących powszechnie poglądów.

Z tego krótkiego zestawienia najważniejszych momentów twórczości naukowej Lewkowicza wynika, że należy On do całkiem wyjątkowych uczonych, którzy przez całe życie idą crescendo naprzód, nie wykazując nigdy śladów wyczerpania, czy nawet tylko zmęczenia. Dziś, w roku Jego 50-letniego jubileuszu pracy badawczej możemy powiedzieć o Nim, że znajduje się u szczytów swej twórczości. I każdy, kto dziś uprosi Go, aby mu zademonstrował swoje ostatnie poglądy i wyniki, przeżywa zadziwiające chwile entuzjazmu i dynamiki twórczej, którą promieniuje ta krynicznie świeża i wiecznie młodzieńcza umysłowość zaciętego badacza.

Zastanowiłem się najszerzej nad działalnością Lewkowicza, jako pracownika naukowego, gdyż ta strona jego sylwety najbardziej mi imponuje. Ale nie zapominajmy, że Lewkowicz w ciągu swej 40-letniej profesury wykształcił zastępy lekarzy i pediatrów, że z Jego kliniki wyszedł szereg pracowników naukowych, docentów i profesorów.

Nakreślona przeze mnie sylweta Prof. Lewkowicza jest napewno niekompletna. Jestem wszak obserwatorem postronnym, pochodzącym z innej zupełnie szkoły, który tylko z daleka mógł śledzić twórczość Jubilata. Podziwiałem Go zawsze w perspektywie rozwoju naszej nauki, ale rzadko miałem doniedawna sposobność stykać się z Nim bliżej i osobiście. Częściej może na zjazdach międzynarodowych, niż w Krakowie. Jednakże ilekroć zajrzałem do domu pp. Lewkowiczów na Krowoderskiej, tyle razy wychodziłem zeń pod wrażeniem entuzjazmu Profesora i głębokiego zrozumienia Jego trosk naukowych przez Jego czcigodną małżonkę. I nigdy nie mogłem się oprzeć wrażeniu, że w karierze naukowej Jubilata wielką pomocniczą rolę odegrało to zainteresowanie się pracą Męża, jakie zawsze przejawiała Pani Profesorowa Lewkowiczowa.

Składając hołd Profesorowi Ksaweremu Lewkowiczowi z okazji Jego wielkiego święta, życzę Mu wraz z Jego najbliższymi przyjaciółmi i uczniami i całą Pediatrią Polską jeszcze długich równie owocnych lat pracy.

Franciszek Groer

Prof. Dr T. TEMPKA: Część kliniczno-hematologiczna
Lek. A. GZYL, Asystent Kliniki: Część rentgenologiczna
Prof. dr J. KOWALCZYKOWA: Część anatomopatologiczna

Zagadnienie schorzeń szpikowo-kostnych

Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych U. J.
Kierownik: Prof. Dr Tadeusz Tempka
oraz
Z Zakładu Anatomii Patologicznej U. J.
Kierownik: Prof. Dr Janina Kowalczykowa

Część kliniczno-hematologiczna.

Mimo bezpośredniego sąsiedztwa utkania szpikowego i tkanki kostnej okazano dotychczas, trzeba to przyznać, stosunkowo mało zainteresowania wzajemnemu stosunkowi tych dwu układów; a ścisły ten stosunek występuje nie tylko już od samego początku życia pozapłodowego, ale sięga do samego zarania życia. Mianowicie pierwsze zawiązki czynności krwiotwórczej szpiku kostnego pojawiają się w 4—5 tygodniu życia płodowego, tj. w okresie, w którym odbywa się kostnienie części szkieletowych, ściśle związane z tworzeniem się tkanki szpikowej. Te dwa procesy, przebiegające równolegle, odbywają się następująco: od obwodu, z ochrzęstnej wrasta do części środkowej pierwotnej chrząstki pętla naczyniowa wraz z komórkami ochrzęstnej, szybko się rozrastając i niszcząc nie tylko przegrody międzykomórkowe, ale i same komórki chrząstki, zajmując ich miejsce; w ten sposób środkowy odcinek chrząstki zamienia się w jamkę wypełnioną w zupełności przez tkankę łączną oraz naczynia krwionośne; ta jamka staje się tym samym pierwotną jamą szpikową. Dalszy proces tworzenia się szpiku kostnego i układu kostnego odbywa się w ten sposób, że pętle naczyniowe, zniszczywszy środkową część chrząstki, zaczynają posuwać się stopniowo ku obwodowi chrząstki, prowadząc i tu w dalszym ciągu swą niszczącą działalność; równocześnie, w miarę postępu niszczenia tkanki chrzęstnej, rozpoczyna się proces śródchrząstkowego tworzenia się kości; mianowicie komórki ochrzęstnej, a więc mezenchymalne, które wniknęły z naczyniami do wnętrza chrząstki, stanowią, jak już przedstawiłem, z jednej strony pierwotny zawiązek szpiku kostnego, z drugiej zaś strony układają się w obwodowych częściach chrząstki wzdłuż pętli naczyniowych, przekształcając się w typowe komórki kościotwórcze, osteoblasty.

Jak więc widać, oba te procesy, tj. tak proces tworzenia się szpiku kostnego, jak i układu kostnego, są ściśle ze sobą związane tak genetycznie, gdyż oba te układy pochodzą z mezodermy, jak chronologicznie, gdyż tworzą się równocześnie, jak i topograficznie, gdyż są bezpośrednimi sąsiadami.

Wszystkie wymienione tu czynniki stwarzają tedy podłoże, dzięki któremu oba te układy, tj. kostny i szpikowy tworzą nie tylko w warunkach fizjologicznych nierozerwalną całość pod względem anatomicznym i czynnościowym, ale również

i na bodźce chorobowe oddziaływujące wspólnie i równocześnie, jakkolwiek, oczywiście, w odmienny sposób, zależnie od swej roli fizjologicznej w ustroju.

Przykładów wzajemnego oddziaływania na siebie obu tych układów dostarcza nam klinika w obfitej ilości, przy czym można najogólniej stwierdzić, że z najrozmaitszymi zboczeniami fizjologicznej czynności utkania szpikowego mogą współdziałać ze strony układu kostnego zmiany idące w kierunku już to wzmożonego nowotworzenia się tkanki kostnej, a więc w kierunku osteosklerozy (proces osteosklerotyczny polega na nadmiernym wytwarzaniu tkanki kostnej z następowym zagęszczeniem pierwotnej budowy kości i zwężeniem, względnie nawet i zniknięciem jam szpikowych i ze stopniowym zastępowaniem tkanki szpikowej przez tkankę włóknistą, ulegającą często zwapnieniu), już to, przeciwnie, idące w kierunku wzmożonego niszczenia tkanki kostnej, a więc w kierunku jej zgąbczenia, osteoporozy (proces osteoporotyczny polega na zaniku tak istoty kostnej zbitej, przedstawiającej się niekiedy w następstwie tego w postaci cienkiej blaszki kostnej, jak i na zaniku beleczek kostnych istoty kostnej gąbczastej, w następstwie czego przychodzi do rozszerzenia przestrzeni szpikowych).

W całym szeregu tych przypadków znamy dobrze warunki kliniczne, w jakich te obopólne zmiany układu szpikowego i kostnego występują, gdzie więc mają charakter „wtórny", jakkolwiek nie zawsze jest nam jasny ich mechanizm patogenetyczny. Poza tym istnieją przypadki, gdzie nie możemy, przynajmniej naszymi dzisiejszymi środkami, wykazać żadnego uchwytnego tła tych zmian, gdzie więc przyjmujemy ich charakter „pierwotny".

Tematem tej pracy jest właśnie grupa tych pierwotnych przypadków obopólnych zmian szpikowo-kostnych, przedstawiona na podstawie spostrzegania własnego przypadku. Jednakże dla zobrazowania całokształtu zagadnienia wzajemnego stosunku zmian szpikowych i kostnych, — przedstawię naprzód w możliwie najkrótszym zarysie te łatwiej uchwytne, „wtórne" odczyny szpikowo-kostne.

Otóż przez te wtórne odczyny szpikowo-kostne rozumiemy zmiany występujące w zakresie obu tych układów jako dobrze scharakteryzowany zespół kliniczny, przy czym mniej lub więcej jasno rysuje się kolejność pojawiania się składowej szpikowej względnie kostnej.

Te wtórne zespoły kliniczne szpikowo-kostne mogą mieć najrozmaitsze tło etiopatogenetyczne: chorobowy rozrost składników postaciowych szpiku kostnego tak będących jego składnikami fizjologicznymi, jak i mu obcych, nowotworowych, zatrucia czynnikami chemicznymi zewnątrzpochodnymi, zmiany zapalne szpiku kostnego, osteomalacja, a nawet i stany fizjologiczne, jak ciąża i wiek starczy.

W wymienionych powyżej warunkach mogą występować w mniejszym lub większym nasileniu zmiany w układzie kostnym już to o cechach kościotwórczych, osteosklerotycznych już to kościogubnych, rozmiękczynonych, osteoporotycznych już to równocześnie o obu tych cechach, przy czym mogą być mniej lub więcej uogólnione, obejmując mniejszą lub większą część układu szkieletowego, a czasem i cały ten układ, lub też mogą występować w sposób mniej lub więcej ograniczony.

W szczególności przedstawia się ten wzajemny stosunek układu szpikowego i kostnego w omawianych tu warunkach następująco:

Bardzo wybitne zespoły kliniczne szpikowo-kostne stwierdzamy naprzód w przebiegu chorobowego rozrostu prawidłowych składników postaciowych utkania szpikowego, w pierwszym rzędzie układu granulocytów.

Mierne zgrubienie zbitej istoty kostnej lub okostnej (Heilmeyer, według Schultena) w przebiegu przewlekłych białaczek szpikowych nie należy do zbyt rzadkich objawów i staje się przyczyną trudności technicznych w otrzymywaniu miazgi szpikowej do badań bioptycznych. Oprócz tego jednak istnieją rzadkie przypadki białaczek szpikowych tak przewlekłych, jak i ostrych, wykazujące wybitne zmiany w układzie kostnym. Przypadki te możemy podzielić na trzy grupy, mianowicie na białaczki, przebiegające z równoczesnym rozległym procesem osteosklerotycznym, białaczki szpikowe, przebiegające z rozległą osteoporozą i wreszcie białaczki szpikowe wykazujące w swym przebiegu równocześnie zmiany tak osteosklerotyczne, jak i osteoporotyczne.

Przewlekłe białaczki szpikowe, przebiegające z rozległą osteosklerozą (Myéloses ostéosclerosantes, Ostéoscleroses postleucémiques, Mozer).

Pierwszy zwrócił uwagę na ten rzadki zespół chorobowy Heuck jeszcze w r. 1879., jednakże przyjął tu jedynie zbieg okoliczności i tym samym nie zastanawiał się nad związkiem patogenetycznym tego zespołu; w ciągu następnych lat opisał szereg autorów (Neumann, Schwarz, Schmorl, Nauwerck, Baumgarten, Askanazy, Sternberg, Assmann, Webb, Mozer, Anagnostu, Stephens i Bredeck wg Heilmeyera, Conrada, Boidin'a, Bousser'a i Delzant'a oraz Reiche'go) dalsze podobne przypadki; dotyczyły one chorych dorosłych, z zasady po 40 r. życia, okazujących typowy obraz przewlekłej białaczki szpikowej, który też nadawał im właściwe oblicze kliniczne, podczas gdy objawy ze strony układu kostnego niczym się nie przejawiały, pozostając całkowicie w ukryciu tak, że wykrywano je przeważnie dopiero na stole sekcyjnym, daleko rzadziej za życia za pomocą promieni Roentgena. Zaznaczyć należy, że zazwyczaj nie jest tu zajęty cały układ kostny, tylko pewne jego części, natomiast poszczególne kości wykazują zmiany rozlane. W obrazie rentgenowskim stwierdzamy w zakresie odnośnych kości płaskich nad-

mierną ich zbitość ze zupełnym zniknięciem budowy beleczkowej; utkanie beleczkowe istoty gąbczastej nasad kości długich jest wybitnie zagęszczone, zaś istota zbita trzonów jest nadmiernie ciemna i zgrubiała tak, że jama szpikowa ulega zmniejszeniu. W każdym jednak razie zmiany te nie występują w takim nasileniu, jak w przebiegu choroby Albersa-Schönberga. Obraz anatomopatologiczny układu kostnego potwierdza dane rentgenologiczne, wykazując bardzo twarde, zbite kości i zmniejszoną pojemność jam szpikowych, które są wypełnione tkanką łączną włóknistą, zwapniałą; pozostałe skąpe wysepki tkanki szpikowej wykazują wzmożoną czynność. Odnośnie do obrazu klinicznego należy jeszcze podkreślić, że objawy ze strony układu kostnego wytwarzają się zwolna w ciągu miesięcy, a nawet i lat, że nie powodują zewnętrznych zniekształceń kości ani bólów kostnych i że złamania kości należą do rzadkości.

Dodać jeszcze wypada, że są wzmianki w piśmiennictwie również o przewlekłej białaczce limfatycznej, przebiegającej z rozlaną osteosklerozą (Assmann wg Conrada, Reichego).

Co się tyczy istoty tych zmian osteosklerotycznych i ich stosunku patogenetycznego do procesu białaczkowego, to zagadnienie to czeka i dziś jeszcze na wyjaśnienie; niektórzy, jak np. Boidin Bousser, Delzant i Mozer, stoją na stanowisku, że proces białaczkowy jest tu sprawą pierwotną, a proces osteosklerotyczny sprawą wtórną, niejako miejscowym wyleczeniem sprawy białaczkowej, „une sclérose de remplacement", „une sclérose postleucémique", analogiczną do tej przemiany, jaka występuje w utkaniu białaczkowym w następstwie naświetlania go promieniami Roentgena; czynnik ten jednak nie może tłumaczyć mechanizmu osteosklerozy białaczkowej, gdyż pierwsze przypadki tego zespołu chorobowego spostrzegano jeszcze przed erą rentgenoterapii. Zagadnienie, która z tych dwu składowych, kostna czy szpikowa, jest tu sprawą pierwotną, nie przedstawia się tak zupełnie jasno, szczególnie w świetle stosunku tego obrazu chorobowego do choroby Albersa-Schönberga; mianowicie w typowej swej postaci odcina się choroba Albersa-Schönberga wyraźnie od białaczki szpikowej przebiegającej z osteosklerozą: tło ustrojowe, początek klinicznych przejawów sięgający do wczesnego dzieciństwa, pierwotność występowania na plan pierwszy zmian kostnych, przejawiających się, między innymi, charakterystycznymi zniekształceniami kolbowatymi nasad kości długich, uciski rozrastającej się tkanki kostnej na nerwy czaszkowe, częste samoistne złamania kości, charakterystyczny obraz rentgenowski kości, dopiero późne występowanie objawów ze strony układu krwiotwórczego, przy czym odczyn białaczkowaty nie jest ani tak wybitny ani tak rozlany, jak w przebiegu typowej białaczki szpikowej; niemniej jednak w przypadkach nietypowych, niepełnoobjawowych choroby Albersa-Schönberga zacierają się różnice między nią a białaczką osteosklerotyczną do tego stopnia, że odróżnienie obu tych obrazów chorobowych jest niemożliwe, wobec czego niektórzy uważają białaczkę osteosklerotyczną za pewną odmianę choroby Albersa-Schönberga, przejawiającą się klinicznie dopiero w późniejszym wieku.

Zagadnienie więc istoty białaczki osteosklerotycznej nie jest do dziś dnia rozwiązane, a zwłaszcza jest nam nieznany ostateczny mechanizm patogenetyczny tego zespołu klinicznego; w każdym razie, uwzględniając okoliczność, że tylko niektóre, bardzo rzadkie przypadki białaczki szpikowej przebiegają z odczynem rozlanej osteosklerozy, nie można się, zdaniem moim, obejść bez przyjęcia tła ustrojowego, jako podstawy odczynu osteosklerotycznego, wskazującego na schorzenie mezenchymy w ogóle, do którego to zagadnienia później powrócę.

Białaczki szpikowe, przebiegające z uogólnioną osteoporozą (Les leucémies avec ostéoporose, Les myéloses decalcifiantes diffuses, Boidin, Bousser, Delzant).

Są to bardzo rzadkie zespoły chorobowe; tyczą się one tak białaczek szpikowych ostrych, jak i zwłaszcza przewlekłych. W piśmiennictwie do roku 1942, są notowane dwa przypadki ostrej (Debré, Lamy, Soulié i Gabryel oraz Lukowski i Gelman) i trzy przypadki przewlekłej białaczki osteoporotycznej (Heuck, Matt, Nothnagel, wg Boidin, Bousser i Delzant).

Ostre przypadki spostrzegano dotychczas tylko u dzieci, natomiast przewlekłe tylko u dorosłych, przy czym płeć nie ma wpływu na częstość występowania tego schorzenia.

Poza danymi hematologicznymi, charakterystycznymi dla białaczki szpikowej ostrej względnie przewlekłej, stwierdzamy tu trzy zasadnicze grupy objawów klinicznych, które łącznie składają się na zespół chorobowy podobny do zespołu klinicznego zmięknienia kości, osteomalacji: bóle w zakresie układu kostnego, zniekształcenia kości i samoistne złamania kości. Najczęstszym, tylko rzadko nie występującym objawem są bóle kostne tak samoistne, jak i zwłaszcza uciskowe. Również częste są zniekształcenia kości klatki piersiowej, skrzywienia kręgosłupa, rzadziej skrzywienia kości kończyn; równocześnie stwierdza się wielką miękkość kości tak przy obmacywaniu, jak i przy wykonywaniu nakłucia szpiku kostnego. Także i samoistne złamania kości nie należą do rzadkości.

Obraz rentgenowski układu kostnego wykazuje uogólnione zgąbczenie, osteoporozę tkanki kostnej, przedstawiające się w postaci nadmiernej przejrzystości kości, zwężenia i wyjaśnienia istoty zbitej kości długich oraz rozszerzenia jam szpikowych; to rozrzedzenie kości obejmuje zasadniczo jednolicie daną kość, rzadziej ogniskowo bez ostrych przejść w tkankę prawidłową; w obu przypadkach budowa, tj. beleczkowanie kości jest utrzymane.

W niektórych przypadkach objęte są osteoporozą prawie wszystkie kości, przeważnie jednak zmiany te, jakkolwiek mniej lub więcej rozległe, nagabują tylko pewną część układu kostnego, najczęściej kręgi, żebra, mostek i miednicę; kości kończyn mogą być zajęte równocześnie, lecz w mniejszym stopniu niż kości tułowia; kości czaszki są rzadko siedzibą tych zmian.

Badanie anatomopatologiczne potwierdza w zupełności wyniki rentgenowskie, przy czym wykazuje obfity, czerwony szpik kostny.

Z objawów natury ogólnej należy wymienić bladość powłok, wychudzenie, ogólne osłabienie, często jednak stan ogólny chorych jest, przynajmniej czasowo, zupełnie dobry.

Z innych danych należy jeszcze podkreślić prawidłowy (Jeanneney) lub zwiększony (Weissenbach i Lièvre) poziom wapnia we krwi oraz brak zmian w gruczołach dokrewnych, zwłaszcza w zakresie gruczołów przytarczyczych.

Czasokres trwania choroby jest zmienny, niekiedy wynosi tylko kilka miesięcy (Bouchut, Dwijkoff), czasem szereg lat (Jeanneney, Weissenbach i Lièvre wg Boidin'a, Bousser'a i Delzant'a). Sprawa kończy się zawsze śmiertelnie z powodu ogólnego wyczerpania lub niedokrwistości. Rozpoznanie zażyciowe jest możliwe przy uwzględnieniu całokształtu omówionych objawów, głównie jednak dzięki mielogramowi. Leczenie w postaci fosforu, wapnia, witaminy D oraz rentgenoterapii w przypadkach przewlekłych wywołuje tylko przejściową poprawę.

Tak przedstawia się w zarysie obraz kliniczny białaczki szpikowej osteoporotycznej, jednakże należy podkreślić, że nie ma on ostrych granic i okazuje przejścia do innych zespołów klinicznych, w pierwszym rzędzie do białaczki osteomalatycznej (Myélose osteomalacique), opisanej przez autorów Bouchut, Levrat i Guichard; jest to obraz chorobowy cechujący się z jednej strony bujaniem białaczkowym, przy zachowaniu fizjologicznego wzajemnego ilościowego stosunku, wszystkich trzech układów szpikowych, a więc tak erytro- jak i leukoblastycznego, jak i megakariocytów, czyli panmielozą, z drugiej zaś strony równoczesną osteoporozą obejmującą mniej lub więcej rozległą część układu kostnego. Pozostały całokształt objawów klinicznych jest zupełnie taki sam, jak i w opisanej powyżej białaczce szpikowej osteoporotycznej. Czy omawiany tu zespół kliniczny należy zaliczyć bez zastrzeżeń do rzędu białaczek szpikowych osteoporotycznych, można mieć pewne wątpliwości, gdyż bujanie utkania szpikowego odnosi się tu tylko do samego szpiku kostnego, a ponadto, jak już zaznaczyłem, wszystkie trzy układy szpikowe biorą tu, w przeciwieństwie do typowej białaczki szpikowej, równomierny udział w tym procesie rozrostowym bez przewagi układu granulocytów. Niemniej jednak spostrzeżenia (Bouchut, Levrat, Guichard), że ten rodzaj białaczek może okazać, podobnie jak i typowa przewlekła białaczka szpikowa, przejście w ostrą postać, zdaje się przemawiać za zaliczeniem białaczki osteomalatycznej do rzędu białaczek w ogóle, w tym przypadku do białaczek osteoporotycznych.

Jednak na tym nie kończy się łańcuch zazębień białaczki osteoporotycznej, gdyż wykazuje ona przejścia do innego jeszcze obrazu chorobowego, mianowicie do szpiczaka, przebiegającego z rozlaną osteoporozą, opisanego przez Weissenbacha i Lièvre'a jako Myélomatose décalcifiante diffuse, a przez Jeanneney'a, Servante'a i Léger'a jako Myélome décalcifiant diffus. Jest to obraz chorobowy rzadki, występujący u osób po 40. roku życia, okazujący poza danymi hematologicznymi, taki sam zespół objawów, jak i opisane już obrazy białaczki szpikowej osteoporotycznej i białaczki osteomalatycznej. Zasadniczą cechą tego szpiczaka osteoporotycznego jest z jednej strony rozlana osteoporoza, nie zaś występowanie ogniskowych ubytków kostnych, jak w przebiegu zwykłej postaci szpiczaka, z drugiej zaś strony charakterystyczny mielogram, wykazujący obok prawidłowych składników postaciowych szpiku kostnego, występujących w zmniejszonej ilości w stosunku do warunków prawidłowych — obecność licznych komórek szpiczakowych, tj. plazmocytów i paraplazmocytów. Za naturą szpiczakową tego schorzenia przemawia nadto obecność przypadków wykazujących, obok rozlanej osteoporozy, również i obecność ogniskowych ubytków kostnych.

Omówione tu trzy obrazy chorobowe, mające za wspólną podstawę, jak już przedstawiłem, rozlaną osteoporozę i układowy rozrost składników postaciowych szpiku kostnego, wykazują zazębienia i wzajemne zatarcie granic, co się przejawia zwłaszcza w postaci przypadków nietypowych białaczki osteomalatycznej, stanowiących przejście i łącznik między szpiczakiem osteoporotycznym a białaczką osteoporotyczną.

Nadmienię jeszcze, że Boidin, Bousser i Delzant opisali przypadek tyczący się 79-letniej kobiety z przewlekłą białaczką szpikową, przebiegającą z rozległą osteoporozą przy równoczesnych, co prawda, bardzo ograniczonych zmianach osteosklerotycznych; przypadek ten dowodzi, że niema ostrej granicy również i między osteosklerotyczną a osteoporotyczną postacią białaczki szpikowej.

Wreszcie, omawiając rozmaite postaci białaczki szpikowej łączące się ze zmianami układu kostnego, należy jeszcze wspomnieć, dla uwzględnienia całokształtu zagadnienia zmian kostno-szpikowych, o zieleniaku szpikowym (Chloroma, Myelosis chloromatosa), będącym odmianą białaczki mieloblastycznej; zmiany kostne mają tu inny jednak charakter niż zmiany kostne, towarzyszące opisanym powyżej odmianom białaczki; mianowicie niema tu ani uogólnionej osteosklerozy ani uogólnionej osteoporozy, natomiast stwierdza się ograniczone bujania utkania zieleniakowego o cechach nowotworowych w obrębie okostnej kości czaszki, ale również i w innych częściach układu kostnego, z na-

stępowym niszczeniem danej części układu szkieletowego.

Co się tyczy ostatecznego mechanizmu patogenetycznego tej rozlanej osteoporozy towarzyszącej opisanym powyżej postaciom białaczki szpikowej, względnie szpiczaka — to dokładnie go nie znamy. Zdolność wywoływania uogólnionej osteoporozy nie należy do cech ani typowej białaczki szpikowej ani typowego szpiczaka; ponieważ zaś osteoporoza występuje tu równocześnie i nierozłącznie z układowym rozrostem postaciowych składników szpiku kostnego — przeto właśnie temu komórkowemu czynnikowi tworzącemu podłoże tych atypowych postaci białaczki, względnie szpiczaka, należy przypisać zdolności kościogubne, wiodące do zgąbczenia tkanki kostnej.

Zastanowić się jeszcze należy nad wzajemnym stosunkiem patogenetycznym osteosklerotycznej i osteoporotycznej postaci białaczki szpikowej. Otóż to zagadnienie nie wychodzi poza zakres przypuszczeń; tak np. jedna grupa autorów (Greig, Bouchut, Levrat i Guichard) przyjmuje, że tak składowa szpikowa, jak i kostna mają wspólny czynnik patogenetyczny, że są więc objawem współrzędnym; co się tyczy charakteru zmian kostnych, tzn. czy pójdą one w kierunku osteosklerozy czy też osteoporozy, ma to zależeć od czysto indywidualnych warunków w poszczególnym przypadku; natomiast inni autorzy (Boidin, Bousser, Delzant) stoją na stanowisku, że składowa szpikowa, a więc rozrost odnośnych składników postaciowych utkania szpikowego jest sprawą pierwotną, zaś objawy kostne sprawą następową, wywołaną właśnie przez układowe bujanie elementów szpikowych; obie zaś postaci, tak osteosklerotyczna, jak i osteoporotyczna mają być, według nich, odrębnymi pod względem klinicznym i anatomicznym postaciami białaczki.

Jak więc widać, oba te zapatrywania są tylko mglistymi teoriami i nie rozstrzygają poruszonego tu zagadnienia.

Drugą grupę zespołów klinicznych szpikowo-kostnych, mających za podstawę rozrost prawidłowych składników postaciowych utkania szpikowego, stanowią zespoły mające za podłoże bujanie układu erytroblastycznego.

Na pierwszym miejscu należy tu wymienić żółtaczkę hemolityczną wrodzoną (Icterus haemolyticus cong.); w łączności z moim tematem podkreślę tylko, że w zakresie szpiku kostnego stwierdzamy tu w pierwszym rzędzie bardzo wybitną nadczynność układu erytroblastycznego, zaś w zakresie układu kostnego objawy osteoporozy, zwłaszcza w zakresie kości czaszki.

Następnie trzeba przytoczyć niedokrwistość drepanocytową, w której przebiegu stwierdzamy w szpiku kostnym również nadmierną czynność układu erytroblastycznego, z drugiej zaś strony w kościach długich i kościach czaszki osteoporozę z następowym rozszerzeniem przestrzeni szpikowych.

Potrącić tu należy także i o niedokrwistość owalocytową; mianowicie niektórzy badacze (Vischer, Lambrecht, wedł. Heilmeyera) stwierdzają tu nadczynność układu erytroblastycznego, jednakże żaden z nich nie podaje jakichś danych tyczących się zachowania układu kostnego; obecność zaś zaburzeń kostnych jest tu bardzo możliwa, gdyż cały szereg objawów towarzyszących temu schorzeniu, jak zmiana kształtu ciałek czerwonych, jak upośledzenie ich odporności, lekka żółtaczka, niedokrwistość i powiększenie śledziony stawiają je w jednym rzędzie z obu powyżej omówionymi schorzeniami, odznaczającymi się właśnie dużymi zmianami kostnymi.

Bardzo wybitne zmiany kostne występują następnie w chorobie Cooley'a, cechującej się odnośnie do szpiku kostnego niezwykle silną nadczynnością układu erytroblastycznego tak, że ilość erytroblastów mielogramu może dochodzić nawet do 90% wszystkich postaciowych składników (norma około 20%) przy równoczesnej ich anaplazji, tj. zahamowaniu ich dojrzewania. Zmiany układu kostnego są tu niezmiernie wybitne i charakterystyczne, spowodowane niewątpliwie nadmiernym rozrostem utkania szpikowego, w pierwszym rzędzie układu erytroblastycznego; zmiany kostne przejawiają się tu w uogólnionej, daleko posuniętej osteoporozie tak w zakresie kości długich, jak i płaskich, mianowicie w obrębie miednicy, żeber i łopatek; najbardziej charakterystycznie występują te zmiany jednak w zakresie kości sklepienia czaszki, gdzie zewnętrzna warstwa istoty zbitej może zniknąć zupełnie tak, że beleczki śródkościa sterczą wtedy jakby włosy szczotki.

Również i czerwienica pierwotna (choroba Vaquez'a), a więc schorzenie, cechujące się, między innymi, wybitnym wzmożeniem czynności wszystkich składowych utkania szpikowego, głównie erytroblastycznej, może wykazywać w pierwszym okresie nadczynności szpiku kostnego wzmożoną porowatość i zmiękczenie kości, w końcowym zaś okresie, okresie wyczerpywania się sprawności utkania szpikowego, wystąpić może, przeciwnie, osteoskleroza (Markoff, wedł. Aleksandrowicza).

Co się tyczy choroby Di Guglielma, której istota polega na bardzo wybitnej hiper-, względnie metaplazji układu erytroblastycznego przy równoczesnej anaplazji erytroblastów, tj. zahamowaniu ich dojrzewania oraz przy paraerytroblastozie — to nie znalazłem w odnośnym piśmiennictwie żadnych danych, tyczących się układu kostnego, sam zaś nie miałem sposobności spostrzegać tego schorzenia.

Trzecią grupę schorzeń szpikowo-kostnych, polegających na rozroście prawidłowych składników postaciowych szpiku kostnego tworzą zespoły chorobowe, mające za podstawę rozrost chorobowo zmienionych komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego tego narządu.

Należy tu przytoczyć w pierwszym rzędzie szpiczaka (myeloma multiplex, siatkowiak plazmocytowy, reticuloma plasmocellulare, morbus Kahleri) oraz mięsaka Ewinga (reticulosarcoma medu-

llae ossium, myeloma endotheliale, endothelioma osseum diffusum).

Istota szpiczaka, bardzo rzadkiego schorzenia, polega na nowotworowym rozroście komórek plazmatycznych a więc komórek siateczki szpiku kostnego; rozwijające się nacieki szpiczakowe niszczą tkankę kostną w postaci mnogich, ograniczonych ubytków, dających charakterystyczny obraz rentgenowski. W typowym więc przebiegu szpiczaka mamy zmiany kostne ograniczone, takie, jakie występują w przebiegu zmian nowotworowych kości. Natomiast w omówionej już poprzednio osteoporotycznej postaci szpiczaka (myélome decalcifiant diffus) występuje uogólniona osteoporoza.

Mięsak Ewinga jest pod względem genetycznym siatkowiako-mięsakiem (reticulosarcoma) wychodzącym z utkania siateczkowego szpiku kostnego; pierwotne ognisko usadawia się zazwyczaj w kościach długich, po czym występują przerzuty w innych częściach układu kostnego, głównie w czaszce, kręgach, łopatkach i obojczykach; pierwotny guz przedstawia się jako wrzecionowate wypuklenie trzonu którejś z kości długich; w późniejszym przebiegu rozwoju guza znika istota gąbczasta, a istota zbita ulega zcieńczeniu.

Ponadto w związku z omawianiem obrazów klinicznych szpikowo-kostnych, wychodzących z układu siateczkowego szpiku kostnego, należy tu jeszcze wymienić kostną postać choroby Gauchera; w jej przebiegu stwierdza się nacieki złożone z komórek Gaucherowskich (komórki te są, według moich badań, paraplazmocytami, tj. zmienionymi chorobowo plazmocytami, a więc komórkami pochodzenia siateczkowego), rozrastające się w obrębie szpiku kostnego z następowym niszczeniem czynnej tkanki szpikowej i to wszystkich jej składowych. Nacieki te wnikają również i do układu kostnego, rozrastając się głównie w zakresie kości palców rąk i nóg, dolnej szczęki, rzadziej w kościach ramienia i przedramienia, kręgach i miednicy, najrzadziej w obrębie kości czaszki; z powodu rozrostu tych nacieków komórkowych występuje rozrzedzenie istoty gąbczastej w obrębie kości krótkich i płaskich i w nasadach kości długich oraz zcieńczenie istoty zbitej trzonów kości długich.

Drugim schorzeniem polegającym na zaburzeniach w czynności spichrzającej układu siateczkowo-śródbłonkowego i wchodzących w zakres schorzeń szpikowo-kostnych — jest choroba Handa-Schüllera-Christiana. W przebiegu tego cierpienia można stwierdzić w mielogramie obecność wzmożonej ilości bazofilnych komórek siateczki wykazujących często większe okołojądrowe wyjaśnienia oksyfilne (Rohr); komórki te są podobne do komórek szpiczaka. Zależnie od stopnia rozrostu tych komórek przychodzi już to do ledwie zaznaczonego już to do mniej lub więcej rozległego uszkodzenia, a nawet do niewydolności całego utkania szpikowego (Fassrainer, wg Heilmeyera). Zmiany w zakresie układu kostnego występują przede wszystkim w obrębie kości czaszki w postaci licznych ubytków, nieregularnie zlewających się ze sobą; oprócz kości czaszki mogą być zajęte i inne części układu kostnego.

Dotychczas omówione grupy schorzeń szpikowo-kostnych miały za punkt wyjścia chorobowy rozrost komórek, będących prawidłowymi składnikami utkania szpikowego, względnie pochodzących z niego.

Następna grupa jest przykładem zmian szpikowo-kostnych mających za tło chorobowe bujanie komórek zupełnie obcych prawidłowemu utkaniu szpikowemu, mianowicie rozrost komórek przerzutów nowotworowych w obrębie szpiku kostnego.

Pierwotne nowotwory złośliwe szpiku kostnego, względnie samych kości, są rzadkie i są pochodzenia łącznotkankowego; natomiast stosunkowo częste są przerzuty rakowe, pojawiające się tu w przebiegu pierwotnego ogniska rakowego, usadowionego zwłaszcza w obrębie sutków, gruczołu krokowego i tarczycy. Podkreślić należy, że większość przerzutów rakowych do kości rozwija się jedynie kosztem utkania szpikowego, nie wpływając na tkankę kostną. Pewna drobna część przerzutów rakowych powoduje jednak w wybitnym stopniu zmiany w samej kości, wywołując już to jej niszczenie już to, przeciwnie, nowotworzenie się tkanki kostnej.

Przerzuty rakowe w przebiegu postaci kościogubnej, osteolitycznej, wnikając w istotę gąbczastą niszczą ją, a nadto nadżerają od wewnątrz istotę zbitą, co wreszcie może doprowadzić do zniszczenia danej kości; dzieje się to przy współudziale komórek kościogubnych.

W przebiegu kościotwórczej, osteoblastycznej postaci przerzutów rakowych przychodzi pod wpływem drażniącego działania rozrastającej się tkanki nowotworowej do tworzenia się nowej tkanki kostnej, głównie w zakresie istoty gąbczastej; mianowicie beleczki kostne doznają zgrubienia aż wreszcie przestrzenie międzybeleczkowe znikają, tak, że dana kość ulega ogniskowemu lub mniej lub więcej rozlanemu stwardnieniu, sklerozie. Najmniej dotyczą te zmiany istoty zbitej.

Oprócz tych postaci przerzutów rakowych, kościotwórczej i kościogubnej stwierdzamy często i postać mieszaną, przejawiającą się obecnością przerzutów tak niszczących, jak i nowotworzących tkankę kostną, jak też i zupełnie jej nie atakujących.

Dlaczego w pewnej liczbie przypadków przerzutów rakowych nie zostaje uszkodzona tkanka kostna, w innych znowu przypadkach występuje ich charakter kościotwórczy, względnie kościogubny, tego nie wiemy. Postać przerzutów osteosklerotycznych występuje w pierwszym rzędzie w przebiegu wolno rosnących raków gruczołu krokowego; natomiast złośliwe nadnerczaki i złośliwe gruczolaki tarczycy wiodą prawie wyłącznie do przerzutów osteolitycznych.

Dalszym przykładem zespołu objawów szpikowo-kostnych jest uogólniona osteoskleroza, występująca pod wpływem roz-

maitych czynników chemicznych zewnątrzpochodnych. W pierwszym rzędzie wchodzi tu w grę przewlekłe zawodowe zatrucie fosforem i fluorem; mianowicie wdychanie par fosforu wywołuje nie tylko miejscowe martwicze zmiany w obrębie szczęk, lecz, dostawszy się do krwi, działa on na cały układ kostny, drażniąc kostnotwórczą tkankę łączną, w następstwie czego przychodzi do osteosklerozy i zwężenia jam szpikowych i niedokrwistości.

Zawodowe zatrucie fluorem powoduje sklerozę istoty gąbczastej naprzód kości krótkich i płaskich, a w cięższych przypadkach i całego układu kostnego z następowym zmniejszeniem pojemności jam szpikowych i niedokrwistością; osteoskleroza może w tych przypadkach dorównywać pod względem nasilenia osteosklerozie w przebiegu choroby Albersa-Schönberga. Ponadto należy wspomnieć o osteosklerozie wywołanej przewlekłym zatruciem strontem, co dotychczas wystąpiło tylko w doświadczeniu na zwierzęciu; mechanizm stwardnienia kości polega w tym zatruciu tak na upośledzonym fizjologicznym niszczeniu kości, jak i na wzmożonej czynności osteoblastycznej.

Oprócz wymienionych powyżej ciał chemicznych mogą wieść do uogólnionej osteosklerozy i niedokrwistości jeszcze i inne czynniki, jak np. ołów, arsen, witamina D, jady ziarenkowców i in. (Schinz, Baensch, Friedl, Conrad).

Do rzędu omawianych tu zespołów chorobowych należy również osteoroporoza występująca tak w przebiegu osteomalacji klasycznej, jak i ciążowej; ma ona za podstawę nadczynność całego utkania szpikowego, zwłaszcza składowej erytroblastycznej, na co pierwszy zwrócił uwagę jeszcze przed laty Naegeli, a ostatnio podkreślił Markoff (wedł. Aleksandrowicza).

Uogólnione zmiany w układzie kostnym z równoczesnymi zmianami w obrębie szpiku kostnego stwierdzamy wreszcie jako objaw fizjologiczny; wymienić tu należy fizjologiczną osteoporozę ciążową, polegającą na nadmiernej czynności i rozroście wszystkich trzech składowych utkania szpikowego (Aleksandrowicz).

Oprócz omówionych dotychczas postaci chorobowych o zespole szpikowo-kostnym mamy jeszcze cały szereg spraw chorobowych przebiegających z mniej lub więcej wyraźnymi, czasem bardzo wybitnymi zmianami kostnymi w postaci przeważnie osteosklerotycznej, niekiedy i osteoporotycznej, które jednak albo nie wykazują wcale zmian w zakresie szpiku kostnego albo tylko nieznaczne, nie odbijające się na jego sprawności i tym samym nie mające znaczenia dla omawianego tu zagadnienia wzajemnej zależności zmian szpikowo-kostnych. Wobec tego nie zajmuję się tu nimi, tylko poprzestaję na wyliczeniu najważniejszych: ostitis deformans Paget, ostitis fibrosa Recklinghausen, leontiasis ossium, pewne postacie akromegalii, zapalenia szpiku kostnego na tle kiły, gruźlicy, zakaźnym, urazowym, choroba Cushinga i in.

Przedstawione dotychczas zespoły kliniczne, cechujące się równoczesnym współistnieniem objawów chorobowych tak ze strony czynnego utkania szpikowego, jak i uogólnionych zmian układu kostnego w postaci już to osteosklerozy już to osteoporozy, wykazują przeważnie dobrze znane tło chorobowe i mniej lub więcej uchwytną kolejność i tym samym wzajemną zależność obu tych składowych tak, że zarysowuje się mniej lub więcej wyraźnie moment etiologiczny, moment nadrzędności jednej z tych składowych i tym samym moment „wtórności" drugiej składowej. Niemniej mechanizm patogenetyczny tego zespołu objawów nie zawsze jest jasny.

Oprócz omówionej dotychczas bardzo różnorodnej grupy tych właśnie zespołów szpikowo-kostnych, — mamy jeszcze drugą grupę tych zespołów, cechujących się tym, że wzajemny stosunek obu tych składowych nie pozwala dojrzeć momentu etiologicznego; ta więc grupa zespołów szpikowo-kostnych należy do tzw. schorzeń „pierwotnych".

Ta grupa pierwotnych zespołów szpikowo-kostnych cechuje się ze strony układu krwiotwórczego w pierwszym rzędzie i najczęściej, ale nie wyłącznie, objawem niedokrwistości, zaś ze strony układu kostnego osteosklerozą, a więc mamy tu grupę pierwotnych mielopatyj osteosklerotycznych.

Grupę tę możemy podzielić na dwa zasadnicze działy, mianowicie na chorobę Albersa-Schönberga oraz na pierwotną mielopatię osteosklerotyczną wieku dojrzałego, przy czym należy odrazu zaznaczyć, że podział ten ma uzasadnienie raczej w obrazie klinicznym, nie zaś w istocie sprawy chorobowej.

Przedmiotem tej pracy jest zagadnienie pierwotnej mielopatii wieku dojrzałego, która, o ile mi wiadomo, nie została dotychczas uwzględniona w piśmiennictwie polskim, a i w obcym, w tym i w szeregu podręczników, jest nader pobieżnie ujęta. Zagadnienie to przedstawiamy poniżej w świetle własnego przypadku. Ponieważ schorzenie to wykazuje szereg wspólnych cech z chorobą Albersa-Schönberga, przeto dla tym wyraźniejszego uwypuklenia istoty omawianego tu schorzenia, wyliczę najbardziej zasadnicze cechy choroby Albersa-Schönberga: 1) ustrojowe, rodzinno-dziedziczne, rzadkie zaburzenie rozwoju układu kostnego, tłumaczące w zupełności całokształt objawów chorobowych, 2) choroba występuje już we wczesnym wieku dziecięcym, 3) na plan pierwszy i naprzód wybijają się objawy ze strony układu kostnego, później zaś dołączają się objawy ze strony układu krwiotwórczego, 4) objawy ze strony układu kostnego: a) makroskopowo: ogólne, symetryczne stwardnienie, skleroza układu kostnego, zwłaszcza kości długich, ale także krótkich oraz płaskich, jak miednicy, żeber, mostka, kręgów i podstawy czaszki; jamy szpikowe zwężone lub zastąpione w zupełności przez tkankę kostną; u dorosłych maczugowate

zgrubienia końców kości długich, kruchość kości, stąd częste samoistne złamania, zwężenie otworów kostnych podstawy czaszki, stąd, między innymi, częste upośledzenie wzroku a nawet i ślepota, brak zaburzeń wzrostu na długość, b) rentgenologicznie: obraz charakterystyczny, wykazujący symetryczne zajęcie całego lub prawie całego szkieletu, głównie kości długich; zajęte kości są ciemne, zbite, nie przepuszczają promieni, istota gąbczasta jest podobna lub nawet zupełnie nie daje się odróżnić od istoty zbitej, istota zbita trzonów kości długich jest poszerzona ku wewnątrz tak, że jama szpikowa ulega zwężeniu lub nawet całkowitemu zniknięciu; ponadto występuje poprzeczne prążkowanie kości długich w obrębie metafiz, polegające na naprzemiennym występowaniu warstw kostnych więcej i mniej zbitych, a nawet i lekko porowatych. c) mikroskopowo: stwardnienie kości polega w pierwszym rzędzie na upośledzonej czynności kościogubnej, wskutek czego przestrzenie szpikowe istoty gąbczastej nie tylko się nie rozszerzają, ale, przeciwnie, wskutek wzmożonej nadto czynności kościotwórczej ulegają pomniejszeniu i wreszcie zniknięciu. W zakresie istoty zbitej kości długich proces ten wiedzie do zmniejszenia lub nawet zniknięcia jamy szpikowej. Podkreślić przy tym należy skąpą ilość lub nawet brak komórek kościotwórczych tak, że zachodzi tu inny, niż prawidłowo, mechanizm tworzenia się tkanki kostnej; stwierdzana przez wszystkich badaczy zwiększona ilość komórek kościogubnych jest wyrazem wzmożonej, w tym przypadku ochronnej, lecz niedostatecznej czynności kościogubnej ustroju. 5) układ krwiotwórczy: a) szpik kostny: anatomohistologicznie stwierdza się w pozostałych drobnych przestrzeniach szpikowych przeważnie włóknisty, nieczynny szpik kostny, a tylko tu i ówdzie wysepki czynnego utkania szpikowego; śledziona, wątroba i gruczoły chłonne okazują zastępczą metaplazję szpikową; krew obwodowa przedstawia niedokrwistość niedobarwliwą, erytroblastemię oraz białaczkowaty obraz ciałek białych. 6) gruczoły dokrewne bez zmian, 7) przebieg, zwłaszcza u dorosłych, długi, łagodny, lecz zejście zawsze śmiertelne, 8) istota choroby: pierwotne, ustrojowe, wrodzone zaburzenie rozwojowe układu kostnego o nieznanej przyczynie z równoczesnym zanikiem utkania i sprawności szpiku kostnego i z następową wyrównawczą, lecz niedostateczną metaplazją szpikową śledziony, wątroby i gruczołów chłonnych.

Obraz kliniczny i anatomopatologiczny naszego przypadku pierwotnej mielopatii osteosklerotycznej przedstawia się następująco:

Chora A. K., lat 50, wdowa, Polka, krawczyni, przyjęta do kliniki 15. maja, 1945. Dolegliwości w dniu przybycia: silne osłabienie, bóle głowy, szum w uszach, duszność wysilkowa, kołatanie serca, zmienne łaknienie, uczucie ciężaru w lewej połowie ciała, gorączka, poty, zwłaszcza nocne. Choroba obecna rozpoczęła się stopniowo przed rokiem, zwolna się nasilając aż do obecnego stanu; ostatnio wystąpiły obrzęki koło kostek. Dotychczasowy przebieg choroby: w 3 miesiące od początku choroby, w lipcu 1945. wystąpiła 4-dniowa krwawa biegunka, na którą chorowało również i otoczenie chorej. W miarę rozwoju choroby zauważyła chora, że skóra przybrała odcień blado-żółtawy, a nadto spostrzegła wypuklenie pod lewym łukiem żebrowym; waga ciała zaczęła spadać. U chorej rozpoznano „niedokrwistość złośliwą" i leczono doustnie i domięśniowo przetworami wątroby oraz dokonano dwu przetoczeń krwi, lecz bez dodatniego wyniku. Przebyte choroby: odra, „hiszpanka", zapalenie migdałków, rwa kulszowa, nadto częste krwotoki z nosa, leczone przypalaniami śluzówki. Chorób wenerycznych nie przechodziła. Pierwsza miesiączka w 14. roku życia, następne regularne, obfite, niebolesne, ostatnia przed 2 tygodniami. Jeden poród prawidłowy, poronień nie było. Alkoholu ani nikotyny nie używa. Mąż chorej zmarł na gruźlicę płuc, poza tym wywiady rodzinne bez znaczenia.

Stan przedmiotowy w dniu przyjęcia chorej do kliniki: wzrost średni, proporcjonalny do ogólnej budowy, waga 49 kg, budowa prawidłowa, skóra blada z odcieniem lekko żółtawym, wilgotna, elastyczna, na kończynach tu i ówdzie sińce, obrzęk koło kostek i na stopach. Podściółka tłuszczowa miernie rozwinięta. Odżywienie średnie. Głowa bez zmian. Gruczoł tarczowy niepowiększony. Gruczoły chłonne pachowe prawostronne wielkości grochu, pachwinowe obustronnie lekko macalne, inne bez zmian. Narząd oddechowy bez zmian. Narząd krążenia: lekkie rozszerzenie lewej komory serca, szmer czynnościowy skurczowy nad ujściem tętnicy płucnej, tętno 90 w minucie, miarowe, ciśnienie 115/60 mm Hg. Ekg. wykazuje nieznaczną przewagę elektryczną komory lewej oraz lekko zaznaczone objawy uszkodzenia mięśnia sercowego. Przewód pokarmowy: błona śluzowa jamy ustnej blada, gładka, język podsychający, obłożony szarym nalotem, uzębienie przedstawia liczne ubytki, lewy migdałek nieco powiększony. Brzuch lekko wzdęty, lewa połowa jamy brzusznej wypełniona znacznie powiększoną śledzioną, sięgającą dolnym biegunem na szerokość trzech palców poniżej pępka, twardą, oddechowo ruchomą, nieco bolesną. Wątroba powiększona, sięga na szerokość trzech palców poniżej łuku żebrowego, twarda, gładka, na ucisk tkliwa. Mocz, poza wzmożoną ilością urobilinogenu, nie wykazuje żadnych odchyleń od normy.

Inne badania wykonane w dalszym przebiegu spostrzegania klinicznego. Treść żołądkowa: z żołądka czczego uzyskano nieco treści śluzowej, nie zawierającej wolnego HCl, wykazującej drobnowidowo pasma śluzu i niestrawione leukocyty. Po śniadaniu alkoholowym uzyskano 6 prób treści, zawierającej śluz, zupełny brak wolnego HCl (deficyt 18—45), ogólna kwasota od 7—10°, kwas mlekowy nieobecny. Badanie kału na jaja pasożytów dało kilkakrotnie wynik ujemny. Badanie ginekologiczne (Klin. Gin. U. J.): macica wielkości dużej

pięści, guzowata, uterus myomatosus. Badanie laryngologiczne (Klin. Laryng. U. J.): ogólna bladość śluzówki górnych dróg oddechowych, poza tym bez zmian. Badanie okulistyczne (Klin. Okul. U. J.): fundus oculi utr. anaemicus, naczynia bardzo słabo wypełnione, tarcze blade, prawa nieco obrzękła, wybroczyna przedsiatkówkowa w oku prawym, początki neuroretinitis. Wszystkie badania bakteriologiczne krwi oraz serologiczne łącznie z odczynem Wassermanna (Prac. Bakt. Szpit. św. Łazarza) wypadły przy kilkakrotnym badaniu ujemnie. Badanie chemiczne krwi: cukier 85, cholesterol 119, bilirubina 0,98, wapń 12,2, chlorek sodu 560 (wartości w mg%). Przemiana spoczynkowa wzmożona o 16%. Badanie rentgenologiczne a) narządów klatki piersiowej, przeprowadzone 30. maja 1945: serce nieco powiększone w lewo o obniżonym napięciu; płuca wykazują drobne ognisko zwapniałe w górnym lewym płacie, poza tym żadnych zmian. zwłaszcza żadnych danych dla sprawy nowotworowej. Badanie kontrolne wykonane 28. września 1945. wykazało ten sam obraz, poza dalszym powiększeniem się wymiarów serca. b) przewodu pokarmowego: wykazuje nieżytowy zanik błony śluzowej żołądka i przemieszczenie go wskutek powiększonej śledziony i wątroby, żadnych danych dla sprawy nowotworowej w obrębie całego przewodu pokarmowego.

Badanie układu krwiotwórczego. Badania bioptyczne.

a) Szpik kostny. Kilkakrotne usiłowania nakłucia mostka oraz talerzy biodrowych nie doprowadziło do uzyskania miazgi szpikowej z powodu bardzo wielkiego oporu twardej, zbitej kości; każde nakłuwanie kończyło się złamaniem igły punkcyjnej. Wobec tego 1. sierpnia 1945. wykonano w Klinice Chirurgicznej U. J. trepanację mostka; z wydobytej treści sporządzono rozmazy, a resztę przekazano do badania histologicznego (Zakład Anatomii Patolog. U. J.), które stwierdziło „zwłóknienie szpiku“. Ze względu na stwierdzenie nadmiernego stwardnienia kości poddano cały układ kostny badaniu rentgenowskiemu, którego wyniki są przedstawione w rentgenologicznej części niniejszej pracy.

Mielogram jest niezmiernie ubogi w komórkowe składniki tak, że zdołano zbadać zaledwie 50 komórek jądrzastych w całym rozmazie; ich stosunek odsetkowy przedstawia się następująco: erytroblastów 10%, przy czym prawie wszystkie są normoblastami bazochłonnymi, a więc młodymi; komórek układu granulocytów 28%, z czego przypada 2% na mieloblasty, 2% na promielocyty, 8% mielocyty neutrochłonne, 4% na neutrocyty o jądrze młodym, 4% na pałeczki neutrochłonne i 6% na neutrocyty o jądrze wielopłatowym; limfocytów 32%, z czego 6% przypada na paralimfocyty; komórek siateczki 6%, komórek nie dających się zróżnicować 4%, cieni komórkowych 20%. Zupełny brak megakariocytów, prawie zupełny brak płytek krwi. Nadto należy podkreślić bardzo wybitną anizocytozę ciałek czerwonych dojrzałych i obecność bardzo licznych typowych megalocytów, w tym i gigantocytów oraz obecność makrocytów i ciałek czerwonych nakrapianych bazofilnie.

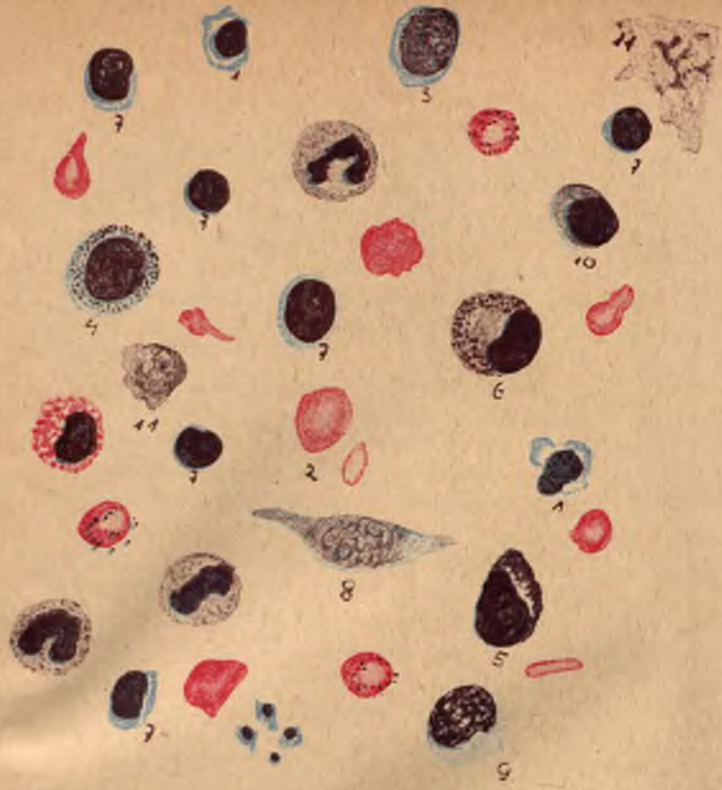
Mielogram wykazuje tedy bardzo wybitne upośledzenie sprawności wszystkich trzech składowych utkania szpikowego przy zastępczym rozroście komórek układu chłonnego i siateczkowego.

Splenogram (25. maja, 1945) obejmujący jądrzaste składniki postaciowe przedstawia się następująco: erytroblasty 8%, przy czym przeważają postacie młode, głównie normoblasty bazochłonne; liczne normocyty z nierówną bazofilną ziarnistością; granulocyty 41%, z czego 2% przypada na mieloblasty, 1% na metamieloblasty, 2% na promielocyty, 10% na mielocyty neutrochłonne, 3% na neutrocyty o jądrze młodym, 13% na pałeczki neutrochłonne, 6% na neutrocyty o jądrze wielopłatowym, 1% na eozynofile o jądrze wielopłatowym i 1% na mielocyty eozynochłonne; limfocyty 30%, w tym pojedyńcze limfoblasty; splenocyty (komórki siateczki) 17%, przy czym należy podkreślić, że tylko jeden splenocyt był typowy, wszystkie zaś inne miały cechy już to limfocytoidalne już to monocytoidalne. megakariocyty nieobecne, płytki obecne, skąpe; komórki nie dające się zróżnicować 4%, cienie komórkowe 2%. Ponadto należy podkreślić obecność zaburzeń w dojrzewaniu licznych granulocytów, przejawiających się niedojrzałą cytoplazmą przy dojrzałym już jądrze.

Jak więc widać, splenogram wykazuje wybitną metaplazję szpikową, przejawiającą się obecnością erytroblastów oraz licznych granulocytów i to także młodych, a więc komórek nie zachodzących w prawidłowym splenogramie. jak wykazały badania moje i Kubiczka. Niemożność stwierdzenia w naszym przypadku megakariocytów nie przemawia bynajmniej przeciw całkowitej metaplazji szpikowej, gdyż wiadomo, że nawet w mielogramie prawidłowym występują one bardzo skąpo tak, że czasem nie można ich zauważyć. Obecność młodych postaci erytroblastów i granulocytów oraz licznych normocytów zasadowo nakrapianych świadczy, że komórki te nie są w splenogramie tylko przypadkowymi tworami, lecz, że śledziona jest ich miejscem powstawania.

Hepatogram został wykonany dopiero po zgonie chorej w 30 minut, tj. 29. X. 45, ze względu na stale bardzo ciężki stan chorej i jej oporność przeciw wszelkim badaniom. Rozmaz jest obfitokomórkowy, komórki zasadniczo doskonale utrzymane. Mieloblasty 18%, mikromieloblasty 7%, promielocyty 11%, mielocyty neutrochłonne 9%, pałeczki neutrochłonne 5%, neutrocyty o jądrze wielopłatowym 0.5%, eozynofile 0.5%, limfocyty 27%, erytroblasty bazochłonne 2%, komórki siateczki 8%, komórki nie dające się określić 5%, cienie komórkowe 7%.

Ponadto należy podkreślić jeszcze następujące



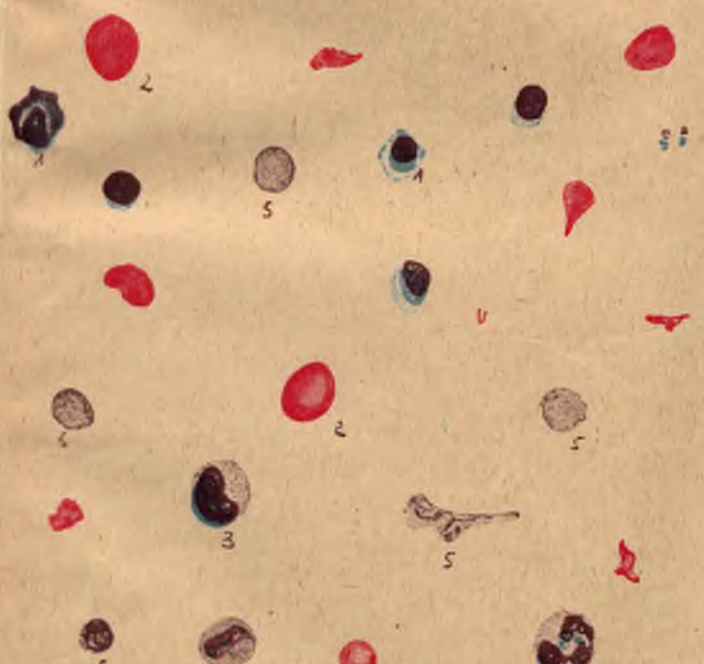
Splenogram

1—ciałka czerwone jądrzaste
2—megalocyt
3—mieloblast
4—metamieloblast
5—promielocyt
6—mielocyt obojętnochłonny
7—limfocyt
8—histiocyt (kom. siateczki)



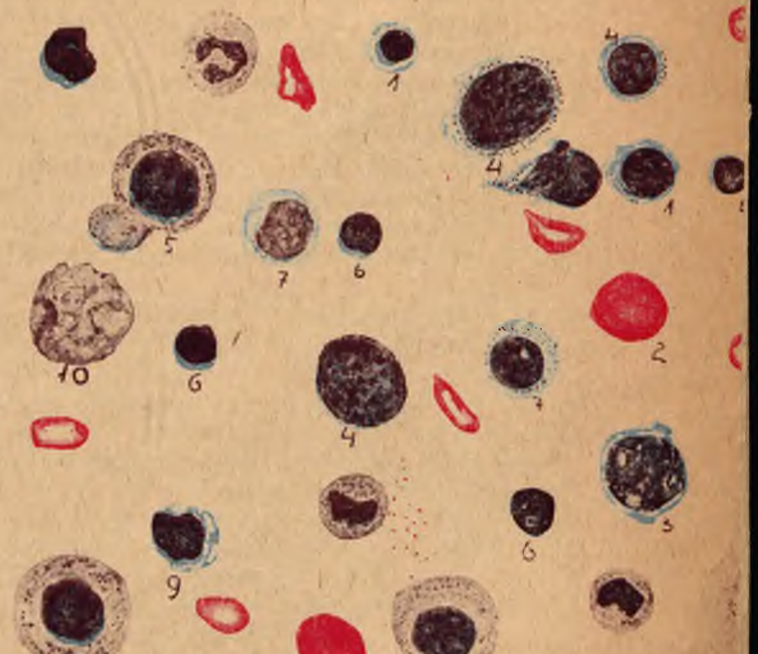
Krew obwodowa

1—ciałka czerwone jądrzaste
2—gigantocyt
3—metamielocyt obojętnochłonny



Mielogram

1—ciałka czerwone jądrzaste
2—megalocyty
3—metamielocyt
4—kom. niezróżnicowana



Hepatogram

1—ciałka czerwone jądrzaste
2—megalocyty
3—mieloblast
4—paramieloblasty
5—mielocyty (nietypowe)

szczegóły: 1. brak megakariocytów i płytek, 2. prawie wszystkie mieloblasty należy uznać za paramieloblasty ze względu na wyraźnie grubszy i więcej zbity, niż prawidłowy, zrąb ich bazochromatyny, 3. komórki siateczki mają przeważnie charakter monocytoidalny, 4. obecność licznych megalocytów, 5. w przeciwieństwie do splenogramu brak ciałek czerwonych nakrapianych bazofilnie.

Hepatogram wykazuje tedy wybitną metaplazję szpikową, zwłaszcza w zakresie układu granulocytów, gdzie przeważają najmłodsze postaci, gdyż ilość mieloblastów dochodzi do 25% wszystkich postaciowych składników tak, że obraz sprawia miejscami wrażenie mielogramu w przebiegu ostrej białaczki szpikowej, tym bardziej, że hepatogram nie wykazuje wcale komórek wątrobowych, co się tłumaczy prawdopodobnie tym, że nakłucie wątroby nastąpiło w miejscu objętym rozległą metaplazją szpikową. Ciekawy jest nadto moment, że metaplazja szpikowa jest tu bardzo silna, gdyż same tylko mieloblasty wynoszą 25% wszystkich składników postaciowych hepatogramu, podczas gdy w splenogramie stanowią one tylko 2% wszystkich składników, podobnie jak i w mielogramie.

Podkreślić wreszcie trzeba, podobnie jak i w mielogramie, odczynowy rozrost układu siateczkowego.

Ponieważ gruczoły chłonne obwodowe były bardzo nieznacznie powiększone (do wielkości fasoli), przeto nie nadawały się do sporządzenia limfadenogramu, wycięcia zaś gruczołów dla zażyciowego badania histopatologicznego nie zrobiono z tych samych względów, co i odnośnie do hepatogramu.

Krew obwodowa.

Pierwsze badanie wykonano w dniu przybycia chorej do kliniki (15 maja, 45). Ilość ciałek czerwonych 1,170.000, hemoglobiny 27%, wskaźnik 1,2, wyraźna anizopoikilocytoza, obecne megalocyty, ciałka wielobarwliwe i nakrapiane bazofilnie, nadto liczne erytroblasty tak orto-, jak i bazofilne, a także i proerytroblasty w ilości 19 na 100 ciałek białych. Krzywa Price-Jonesa wykazuje 50% ciałek czerwonych o średnicy 8,5 mi, również i przy oznaczaniu metodą Bocka wynosi ona 8,3 mi.

Ciałka białe. Ilość 4,000, mieloblasty 5%, mielocyty neutrofilne 7%, metamielocyty 5%, pałeczki neutrochłonne 16%, neutrocyty o jądrze wielopłatowym 28%, eozynofile 2%, monocyty 5%, limfocyty 32%. Ilość płytek krwi 42.000 w 1 mm^3.

Badanie układu równowagi krwi. Doświadczalny czas krwawienia 4 minuty, czas krzepnięcia (Fonio-Stephan) 14 minut, objaw śródbłonkowy średnio silnie dodatni. Oporność ciałek czerwonych na rozczyny hipotoniczne NaCl:H_1 0,51%, H_3 0.32%, O. B. 1h — 53 mm, 2h — 130 mm.

Badanie krwi obwodowej wykazuje tedy wybitne upośledzenie sprawności wszystkich 3 układów utkania szpikowego, co znajduje zupełne wytłumaczenie w zachowaniu się szpiku kostnego, tak przy badaniu bioptycznym, jak i histologicznym. Silna erytroblastemia o wybitnie większym odsetku aniżeli w mielogramie dowodzi, że źródłem jej nie jest szpik kostny, tylko metaplastyczne ogniska w śledzionie i wątrobie; to samo należy powiedzieć odnośnie do przedstawicieli układu granulocytów.

Następne badanie krwi obwodowej wykonane w miesiąc później wykazuje wybitny spadek ilości ciałek czerwonych (880.000 i hemoglobiny 20%) przy dalszej bardzo znacznej erytroblastemii oraz lekki wzrost liczby ciałek białych (4.700) przy nieznacznych i nieistotnych wahaniach ich odsetka.

Ze względu na bardzo ciężki stan chorej zarządzono 20. VI. przetoczenie krwi w ilości tylko 200 cm^3 z powodu trudności technicznych; ponadto przetoczono krew jeszcze dwukrotnie, mianowicie 23. VII. i 22. IX. w ilości po 400 cm^3.

Zachowanie się krwi obwodowej w dalszym przebiegu choroby było następujące: ilość ciałek czerwonych mimo energicznego leczenia i mimo 3-krotnego przetaczania krwi wahała się około 1,000.000, a ostatnio wynosiła stale poniżej 1 miliona, mianowicie 820.000—790.000; tak samo ilość hemoglobiny bardzo nieznacznie przekraczała 20% i spadła pod koniec do 18%. Wskaźnik hemoglobiny był stale nieco wyższy od 1; do końca choroby utrzymywała się również anizo-pojkilo-megalocytoza, wielobarwność, bazofilne nakrapianie krwinek czerwonych i przede wszystkim wybitna erytroblastemia. Ilość ciałek białych, mimo przetaczania krwi, wahała się w granicach od 3.000—5.000—1.100 i dopiero pod sam koniec choroby w okresie pojawienia się zmian zgorzelinowych błony śluzowej jamy ustnej wzrosła do 9.000 w 1 mm^3. Odnośnie do odsetkowego zachowania się ciałek białych należy podkreślić, że stale był wybitny spadek odsetka neutrocytów z jądrem wielopłatowym (2—8) na korzyść najmłodszych postaci granulocytów, tj. mieloblastów (1), promielocytów (0—4), mielocytów neutrochłonnych (2—6), przede wszystkim jednak metamielocytów neutrochłonnych (12—14) i pałeczek (14—20) oraz limfocytów (42—46%). W okresie wystąpienia zmian zgorzelinowych w jamie ustnej stosunek ten przesunął się jeszcze bardziej na korzyść limfocytów (62%).

Płytki krwi były w rozmazach stale bardzo skąpe. W tym samym czasie O. B. nasilił się do 110/165 mm.

Przebieg choroby. Przez cały czas pobytu chorej w klinice, tj. przez okres 5½ miesiąca utrzymywały się stale wzniesienia podgorączkowe, wyjątkowo dochodząc do 38° C, jedynie w okresie zmian zgorzelinowych błony śluzowej jamy ustnej, a więc pod koniec życia przekroczyły dwukrotnie nieznacznie 38° C. Tętno utrzymywało się stale około 100 w minucie, niekiedy nieznacznie tę granicę przekraczając. Ciśnienie tętnicze wynosiło stale około 110 mm Hg. waga ciała wahała się około 49—50 kg. Kilkakrotnie występowała kilkudniowa biegunka.

Mocz, poza lekkim wzmożeniem urobilinogenu, zawsze bez zmian, wątroba i śledziona wyraźnie się powiększyły. Pod koniec 5. miesiąca pobytu chorej w klinice wystąpiły silne obrzęki stóp i dolnych części podudzi oraz wolny płyn w jamie brzusznej. Objawów skazy krwotocznej nie zauważono. Około miesiąca przed śmiercią pojawiły się zmiany martwicze błony śluzowej w okolicy górnych siekaczy; zmiany te nasilały się stopniowo, obejmując dno jamy ustnej, wargi i okolicę cieśni gardła oraz język, uniemożliwiając chorej połykanie. Zgon nastąpił wśród coraz większego osłabienia, niedokrwistości i niedomogi mięśnia sercowego.

Leczenie polegało, poza 3-krotnym przetaczaniem krwi, na stosowaniu żelaza, miedzi, przetworów wątrobowych, świeżego surowego szpiku kostnego cielęcego, środków wzmacniających, strofantyny, koraminy, penicyliny.

Część rentgenologiczna

Jak to już w części klinicznej zaznaczono, próby uzyskania szpiku kostnego drogą nakłucia mostka oraz talerzy biodrowych nie dały dodatnich wyników, wobec znacznej twardości tkanki kostnej. Igły używane do nakłuć ulegały uszkodzeniom lub też kanał igły zatykały twarde masy kostne, nie dające się później usunąć. Stwierdzona w ten sposób nieprawidłowa twardość kości płaskich oraz zaobserwowane w czasie prześwietlenia klatki piersiowej silne wysycenie w cieniu jej kostnych składników, skłoniły do wykonania zdjęć rentgenologicznych całego kośćca, których wyniki podaję niżej.

Szkielet głowy wykazuje zmiany zwłaszcza w części mózgowej, przy czym zmienione są kości pokrywy czaszki oraz jej podstawy. Kości czaszki w porównaniu ze zdjęciami prawidłowymi są silniej wysycone w cieniu, co szczególnie dobrze uwidacznia się w obrębie kości skalistych. Grubość kości sklepienia czaszki jest zwiększona, a kontury ich są gładkie. Na przekroju optycznym nie widzi się normalnej budowy tych kości z wyróżnieniem blaszek wewnętrznej i zewnętrznej oraz śródkościa, lecz są one zbudowane ze zbitej jednolitej tkanki kostnej. Szwy wieńcowy, strzałkowy i węgłowy są częściowo skostniałe. Rowki tętnicze i żylne wykazują prawidłowy przebieg i szerokość; wyraźnie zaznaczają się wgłębienia ziarn Pacchiona. Otwory ciemieniowe zwłaszcza prawy, dobrze wykształcone. Zatoki czołowe małe, powietrzne.



Czaszka kobiety 49-letniej prawidłowa

Kości podstawy czaszki podobnie sklerotycznie zmienione. Siodełko tureckie stosunkowo małe, wydłużone w osi strzałkowej. Ściany siodełka, zbudowane ze zbitej tkanki kostnej, wykazują kontury gładkie. Wyrostki pochyłe tylne, nieco zgrubiałe, łączą się mostkami kostnymi z wyrostkami przednimi. W miejscach przyczepu namiotu móżdżku do wyrostków pochyłych tylnych widoczne są zwapnienia. Zatoka klinowa niezbyt pojemna, powietrzna. Wielkość oraz kształt czaszki nie odbiega od normy.

Kościec klatki piersiowej.

Przy prześwietleniu promieniami Roentgena klatki piersiowej, części kostne, zwłaszcza kręgosłup, wykazywały silniejszy niż normalnie cień a zdjęcie rentgenologiczne daje wrażenie zdjęcia niedostatecznie eksponowanego. Żebra, obojczyki oraz łopatki wykazują budowę grubobeleczkową z drobnymi przestrzeniami międzybeleczkowymi lub też budowę tkanki kostnej zbitej. Z chrząstek żebrowych jedynie chrząstki pierwszych żeber są skostniałe. Jeżeli pominąć pewną asymetrię w rozwoju przednich odcinków drugich żeber, to poza odmienną budową tkanki kostnej, przedstawiają się one prawidłowo. Mostek, podobnie jak żebra, zbudowany ze zbitej tkanki kostnej nie wykazuje utkania gąbczastego. Kręgosłup piersiowy i górny lędźwiowy z trzonami kręgów prawidłowego kształtu i wielkości. Powierzchnie trzonów o konturach gładkich. Przestrzenie międzykręgowe, odpowiadające chrząstkom międzykręgowym, prawidłowej szerokości. Więzadła międzykolcowe częściowo zwapniałe. Kręgi zbudowane z tkanki kostnej, zagęszczonej, grubobeleczkowej.

Kości miednicy oraz dolne kręgi lędźwiowe

Miednica kształtu prawidłowego, zbudowana z zagęszczonej grubobeleczkowej tkanki gąbczastej, a miejscami z tkanki kostnej zbitej, jest silniej niż normalnie wysycona w cieniu. Stawy krzyżowo-biodrowe, poza drobnymi zniekształcającymi ostrogami kostnymi lewostronnie, zmian nie wykazują. Podobnie zmiany zniekształcające są widoczne w trzonach dolnych kręgów lędźwiowych. Budowa tych kręgów odpowiada budowie kręgów piersiowych.

Kości kończyn dolnych.

Kości udowe, goleniowe i strzałkowe prawidłowego kształtu i wielkości, kontury ich gładkie. Trzony tych kości wykazują znaczne pogrubienie warstwy zbitej oraz wybitne zmniejszenie a nawet zanik jamy szpikowej. Nasady oraz przynasadowe części trzonów są zbudowane z grubobeleczkowej gęstej tkanki gąbczastej. Kształt i wielkość części





Czaszka osteosklerotycznie zmieniona

przynasadowych trzonów prawidłowy. Stawy biodrowe radiologicznie prawidłowe. Stawy kolanowe oraz skokowe górne, poza drobnymi ostrogami kostnymi zniekształcającymi, zmian patologicznych nie wykazują. Zaznaczone zgrubienie warstwy zbitej trzonów kości śródstopia oraz zagęszczenie budowy beleczkowej kości stępu.

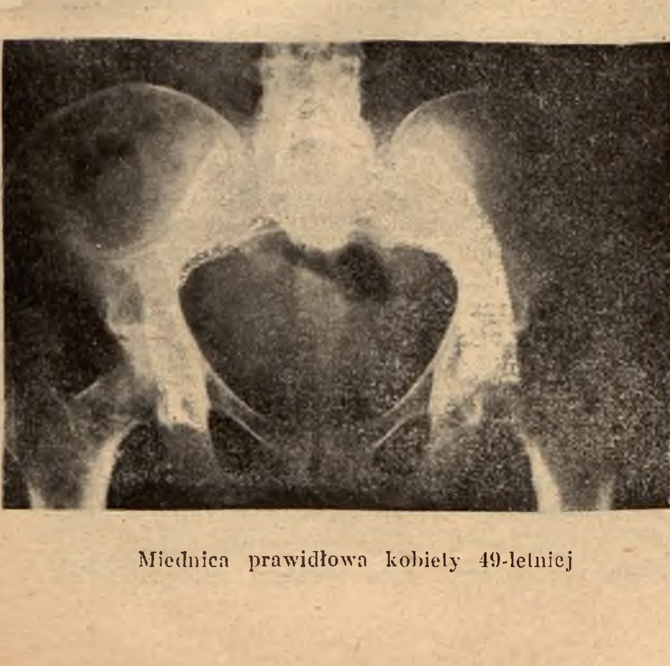
Kości kończyn górnych.

Kości ramieniowe, promieniowe i łokciowe wykazują również podobne zmiany sklerotyczne, jak kości kończyn dolnych, jednak w stopniu o wiele mniejszym. Stawy barkowe, łokciowe i nadgarstkowe prawidłowe. Warstwa korowa kości śródręcza nieco zgrubiała.

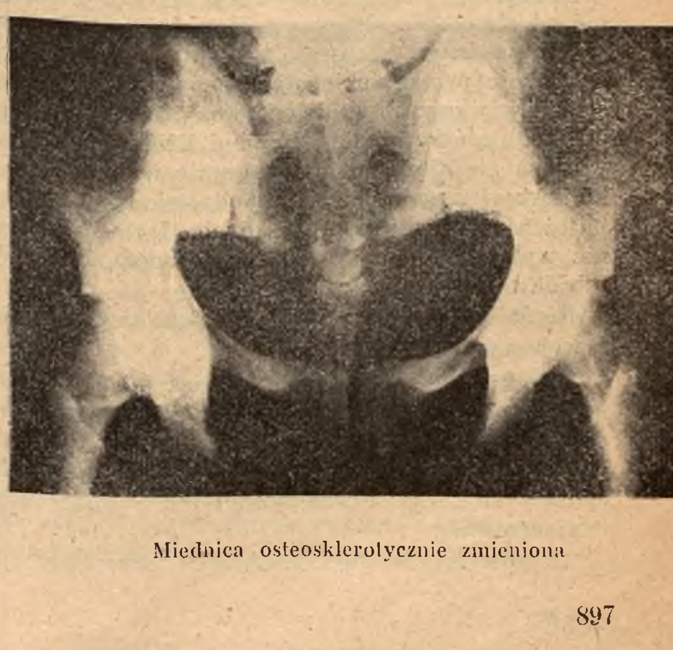
Dokładnych zdjęć kręgosłupa oraz okolicy otworów podstawy czaszki nie można było wykonać, ze względu na ciężki stan chorej.

Przeglądając dokładnie zdjęcia kośćca nie stwierdzono żadnych śladów starych lub świeżych złamań.

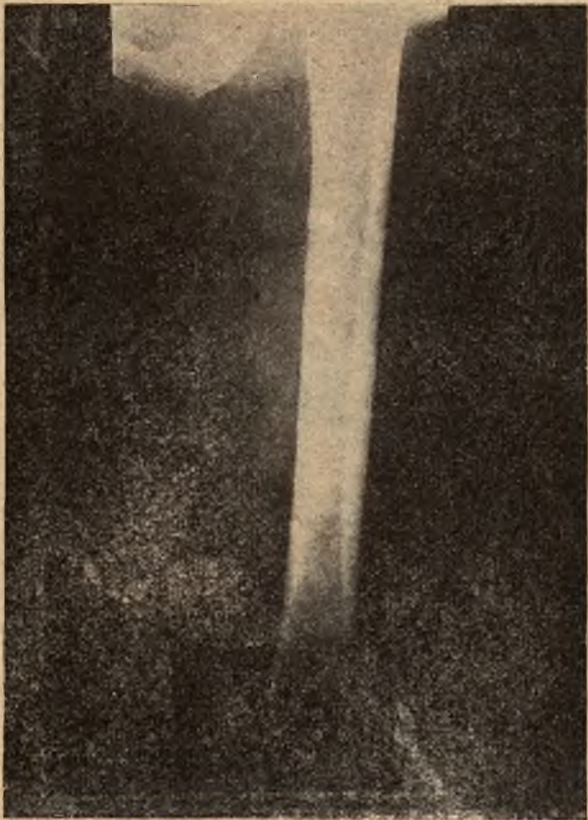
Zestawiając powyższe dane rentgenologiczne, stwierdza się w naszym przypadku zmiany o charakterze jednolitego procesu sklerotycznego, który objawia się w tkance gąbczastej zgrubieniem jej beleczek, przy zmniejszeniu przestrzeni międzybe-



Miednica prawidłowa kobiety 49-letniej



Miednica osteosklerotycznie zmieniona



Kość udowa prawidłowa 49-letniej kobiety



Kości udowe osteosklerotycznie zmienione

leczkowych, względnie występowaniem tkanki kostnej zbitej. Tkanka kostna zbita, np. trzonów, ulega natomiast znacznemu zgrubieniu od strony jamy szpikowej, a ta ostatnia zwężeniu lub całkowitemu zanikowi. Zmiany osteosklerotyczne obejmują prawie cały szkielet, zaznaczając się najwybitniej w kościach płaskich, zwłaszcza pokrywy czaszki oraz w kościach długich, głównie w trzonach. W kończynach natężenie zmian maleje ku obwodowi. Umiejscowienie zmian jest wybitnie symetryczne. Pomijając zgrubienie kości pokrywy czaszki, należy podkreślić, że wielkość oraz kształt poszczególnych części kośćca nie wykazuje odchyleń od stanu prawidłowego. Również kontury zewnętrzne kości pozostają gładkie, co świadczy o rozwoju procesu sklerotycznego od strony przestrzeni szpikowych, a nie od strony okostnej. Przepuszczalność kości dla promieni Roentgena, objawiająca się silniejszym wysyceniem cienia tkanki kostnej na zdjęciach, nie odpowiada stopniem natężeniu zmian sklerotycznych. Układ kostny nie wykazuje ponadto żadnych śladów świeżych lub dawniej przebytych złamań.

Siodełko tureckie wykazuje pewne zmniejszenie swych wymiarów.

Poza wyżej opisanymi zasadniczymi zmianami kośćca, występują jeszcze drobne zniekształcające ostrogi kostne w obrębie dolnych kręgów lędźwiowych, stawów krzyżowo-biodrowych, kolanowych, skokowych górnych oraz zwapnienia więzadeł międzykolcowych.

W powyższym więc przypadku stwierdza się rentgenologicznie układowy, uogólniony, symetryczny oraz rozlany proces osteosklerotyczny (osteosclerosis generalisata diffusa) a obok tego drobne zmiany o charakterze arthrosis deformans.

Obraz rentgenologiczny osteosklerozy układowej nie jest swoisty dla określonej jednostki chorobowej, występuje on bowiem jako objaw wrodzonych osteopatii pierwotnych (osteopoikilia, melorheostosis) oraz jako objaw osteomyelopatii zarówno wtórnych (przewlekłe zatrucia fosforem, strontem, fluorem, ołowiem, pierwiastkami radioaktywnymi, vigantolem, przerzuty nowotworowe, białaczki szpikowe i limfatyczne), jak i pierwotnych (choroba Albersa-Schönberga, anemia osteosklerotyczna).

Osteopatie wrodzone.

Kości plamiste (osteopoikilia, osteopathia condensans disseminata, ostitis condensans generalisata). Anomalia kostna będąca prawdopodobnie mutacją, dziedzicząca się dominująco, została opisana po raz pierwszy u zdrowego osobnika przez Albersa-Schönberga w 1915 roku oraz niezależnie od niego przez autorów francuskich Ledoux-Lebard, Chabaneix i Dessane w 1916 roku. W piśmiennictwie polskim pojawia się po raz pierwszy opis przypadku tej anomalii, podany przez T. Hellwiga w 1930 roku. Według Uhlingera (Schinz-Baensch-Friedl) opisano dotychczas około 100 przypadków tej nieprawidłowości układu kostnego, nie dającej, poza obrazem rentgenologicz-

nym, żadnych objawów chorobowych. W większości przypadków obserwowano te zmiany u dorosłych, jakkolwiek spotykano je również u oseskówi Mają one występować częściej u płci męskiej.

Obraz rentgenologiczny cechuje obecność okrągłych lub owalnych cieni plamistych, ostro odgraniczających się od otoczenia, wielkości główki szpilki do ziarna soczewicy, umiejscowionych w tkance gąbczastej kości nadgarstka, stępu, paliczków, w przynasadowych częściach kości długich oraz w miednicy. Rzadziej występują powyższe zmiany w tkance gąbczastej kręgosłupa, żeber, mostka, kości krzyżowej a wyjątkowo w kościach czaszki. Cienie plamiste występują w liczbie mnogiej zazwyczaj w miejscach przecinania się linii działania sił. Anatomiczną podstawę cieni plamistych stanowią ogniskowe zagęszczenia tkanki gąbczastej blaszkowatej.

Uhlinger (Schinz-Baensch-Friedl) przypuszcza, że pojedyncze cienie plamiste tak często spotykane w częściach kości, będących siedzibą osteopoikilii stanowią krańcową odmianę tej ostatniej.

Voorhäve (1942) opisał odmianę kości plamistych a mianowicie postać pasmowatą o umiejscowieniu podobnym, jak postać plamista, głównie jednak zajmującą części przynasadowe trzonów kości długich oraz talerze biodrowe. Opisywano ponadto postaci mieszane, gdzie obok zmian plamistych występowały zmiany pasmowate.

W naszym przypadku rozlany charakter zmian osteosklerotycznych, a nie ogniskowy, z zajęciem nie tylko tkanki gąbczastej, lecz również tkanki zbitej trzonów kości długich, wyklucza osteopoikilię.

W związku z osteopoikilią chciałbym wspomnieć o drugiej wrodzonej nieprawidłowości kostnej, opisanej przez André Léri w 1922 roku, zwanej melorheostosis (osteosis eburnisans monomelica, osteopathia hyperostotica), która polega na odszpikowej i odokostnowej osteosklerozie jednej z kończyn. Dotychczas opisano około 50 przypadków i to zarówno u dorosłych, jak też i u dzieci. Zmiany sadowią się w kilku kościach jednej kończyny, a w trzonach kości długich nie obejmują całego ich przekroju, lecz pewien tylko wycinek. Rentgenologicznie stwierdza się w obrębie kończyny górnej lub dolnej pasmowate, długie, różnej szerokości zacienienie o wysyceniu soli wapnia, leżące w kościach długich na zewnątrz lub wewnątrz warstwy zbitej i ciągnące się ku obwodowi. Zmiana ta przypomina obraz kropli wosku spływających a następnie zestalonych na ścianach świecy. W przeciwieństwie do jednolitych sklerotycznych zmian w trzonach kości długich nasady ich wykazują obraz raczej plamisty. Paliczki mogą w całości wykazywać zmiany sklerotyczne, o ile pas osteosklerozy kończyny jest dostatecznie szeroki.

Obraz rentgenologiczny tej nieprawidłowości wybitnie różni się od obrazu w naszym przypadku ograniczeniem zmian osteosklerozy do jednej z kończyn.

Osteomyelopatie wtórne.

Osteomyelopatie powstałe pod wpływem działania fosforu.

W patologii ludzkiej znane są nieliczne tylko przypadki (2 przypadki według E. Conrada) ogólnej układowej osteosklerozy, powstałej w przebiegu przewlekłych zatruć zawodowych fosforem, w których obserwuje się zazwyczaj martwicę szczęk z następowym zapaleniem szpiku kostnego i okostnej (osteomyelitis et periostitis); również podobne zmiany mogą występować w obrębie innych kości twarzy. W zmienionej zapalnie kości szczęki rozwijają się zmiany sklerotyczne odokostnowe z tworzeniem wyrośli kostnych. Michaelis (według E. W. Baadera) stwierdzał, że fosfor pobierany doustnie przez czas dłuższy przez osobników młodych prowadzi do nadmiernego uwapnienia kości. Wdychiwanie małych ilości par fosforu przez wiele lat może prowadzić do odwapnienia kości, rentgenologicznie objawiającego się atrofią. Ciekawym jest obraz rentgenologiczny kości w przebiegu przewlekłego leczniczego podawania fosforu. W kośćcu występują zmiany osteosklerotyczne w postaci pasm ostro odgraniczających się od prawidłowego otoczenia, przypominających linie wzrostowe. Pasma osteosklerozy sadowią się przy tym nie tylko w obrębie części przynasadowych trzonów kości długich, lecz zajmują także same trzony.

Osteomyelopatia w przebiegu przewlekłego zatrucia strontem.

Przewlekłe zatrucia strontem, spotykane dotychczas tylko w warunkach doświadczalnych, nie mają praktycznego znaczenia (Korsakow, Lehnerdt, Oehme według Liechtego).

Osteomyelopatia w przebiegu przewlekłego zatrucia fluorem.

Przewlekłe zatrucia fluorem spotyka się u osobników pracujących w przetwórniach kryolitu (fluorek sodowo-glinowy — $AlF_3 3NaF$) oraz u osobników pijących wodę zawierającą większe ilości fluoru, który stanowi normalny jej składnik (Indie) lub zanieczyszczenie (okolica fabryk superfosfatu). Wyżej wspomniane zatrucie objawia się zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, niedokrwistością oraz rozlaną układową osteosklerozą zaczynającą się zazwyczaj w kręgosłupie i miednicy. W obrazie rentgenologicznym, poza zmianami osteosklerotycznymi, widoczne są również ogniskowe zwapnienia w obrębie jam szpikowych, okostnej torebek stawowych, przyczepów mięśni. W związku ze zmianą składu mineralnego kości cień ich jest silnie wysycony, podobnie jak to obserwuje się w chorobie Albersa-Schönberga.

Często stwierdza się również objawy krzemicy, ponieważ pył kryolitowy zawiera domieszkę piasku kwarcowego. Dłuższe działanie pyłu kryolitowego może prowadzić do powstania zmian osteoporotycznych i osteomalatycznych.

W naszym przypadku ze względu na brak czynnika przyczynowego, osteomyelopatie wyżej opi-

śane oraz występujące pod wpływem działania ołowiu, pierwiastków radioaktywnych, vigantolu, nie wchodzą w rachubę.

Osteomyelopatie na tle przerzutów nowotworowych.

Doświadczenie kliniczne poucza, że każdy jakikolwiek złośliwy nowotwór może dawać przerzuty do układu kostnego, to jednak nowotwory pewnych narządów szczególnie go często atakują. Do tych nowotworów należą raki piersi, gruczołu krokowego, tarczycy, nerek i płuc, a zatem nowotwory rozwijające się w dorzeczu żył głównych i płucnych. Przerzuty mogą występować pojedyńczo, w liczbie mnogiej lub układowo. Ulubioną siedzibę przerzutów nowotworowych stanowią kości udowe, miednicy, kręgosłup oraz żebra.

Kienböck (według Hellnera) wyróżnia kilka postaci rentgenologicznych przerzutów nowotworów kostnych a mianowicie, postać osteolityczną, postać torbielowatą (niem. schalig-cystisch), postać mieszaną (plamistą), w której obok przeważających zmian osteolitycznych występują również osteoplastyczne, zwaną przez Lériego typem pagetoidalnym oraz postać czystą osteoplastyczną.

Interesująca nas ze względu na opisywany przypadek układowa postać osteoplastyczna występuje zasadniczo w przebiegu raka gruczołu krokowego oraz rzadziej w przebiegu włóknistej postaci raka sutka.

Przerzuty raka gruczołu krokowego są w przeważającej ilości przypadków osteoplastyczne lub mieszane. Rentgenologicznie obserwuje się obrazy osteosklerozy rozlanej układowej, nie dające się niejednokrotnie odróżnić od obrazów osteosklerozy w przebiegu niedokrwistości osteosklerotycznej. Różnicowanie utrudnia jeszcze ta okoliczność, że ognisko pierwotne w gruczole krokowym wykazuje bardzo często małe rozmiary i nie zmienia makroskopowych właściwości gruczołu, na skutek czego niemożliwym jest wykrycie za życia właściwej przyczyny chorobowej. Często obok osteosklerozy można spostrzegać wyrośla kostne w miejscu przyczepów mięśni w kręgosłupie, miednicy i kościach udowych, a więc obraz podobny, jak w przypadkach zatruć przewlekłych fluorem.

W przebiegu złośliwych nowotworów innych narządów spotyka się zazwyczaj postaci osteolityczne lub mieszane a bardzo rzadko kościotwórcze i to ograniczone do poszczególnych części kośćca np. do jednego kręgu w przypadku nadnerczaka opisanego przez Nathana (według Liechtego).

W przypadku naszej chorej dokładnie przeprowadzone badania kliniczne i anatomo-patologiczne nie wykazały cech sprawy nowotworowej. Ze względu na płeć nie wchodzą również w rachubę przerzuty raka gruczołu krokowego, które trudno byłoby wykluczyć, biorąc pod uwagę bardzo duże podobieństwo obrazów rentgenologicznych oraz trudności w wykryciu ogniska pierwotnego.

Obraz rentgenologiczny osteomyelopatii białaczkowej jakościowo odpowiada zmianom spotykanym w naszym przypadku. Zmiany osteosklerotyczne nie występują jednak w białaczce w tak rozległym zakresie, obejmując zazwyczaj pewne tylko części kośćca. Inny obraz krwi i szpiku kostnego wyklucza w naszym przypadku tego rodzaju osteomyelopatię.

Osteomyelopatie pierwotne.

Choroba marmurowa Albersa-Schönberga.

(Kości skamieniałe, osteosclerosis fragilis generalisata, osteopetrosis, osteopathia hyperostotica sclerotisans, marble bones).

Jak to już wyżej zaznaczono jest to zaburzenie rozwojowe układu kostnego występujące rodzinnie, dziedziczące się recesywnie a występujące w młodym wieku w okresie rozwoju i wzrostu organizmu. Opisywano również przypadki u osesków i noworodków o ciężkim przebiegu, kończące się szybko śmiercią oraz przypadki u osób w starszym wieku.

Cierpienie to cechuje rozlana układowa osteoskleroza z kruchością kości oraz zmiany we krwi w sensie niedokrwistości i leukopenii.

Osteoskleroza powstaje w następstwie odszpikowego nadmiernego kostnienia przy równoczesnym ograniczeniu lub całkowitym zahamowaniu procesu niszczenia kości. Powyższy proces prowadzi w obrębie przynasadowych części trzonów kości długich do ich zniekształceń (na skutek zaburzeń kostnienia śródchrzęstnego) oraz do powstania obrazu poprzecznego prążkowania. Trzony kręgów ulegają również zniekształceniom, przybierając kształt kręgów rybich. Otwory podstawy czaszki ulegają zwężeniom z następowym uciskiem na wychodzące przez nie pnie nerwowe. Siodełko tureckie jest zazwyczaj małe a wyrostki pochyłe tylne wydłużone i zgrubiałe.

Nowotworzona kość ulega nieprawidłowemu wapnieniu, co jest przyczyną kruchości oraz zmniejszenia przepuszczalności dla promieni Roentgena.

Obraz rentgenologiczny jest charakterystyczny, lecz nieco różni się w szczegółach w zależności od wieku osobnika dotkniętego tym cierpieniem. U osobników dorosłych rzuca się w oczy silne wysycenie cienia badanych rentgenologicznie kości. Skleroza dotyczy głównie kości długich, których przynasadowe części trzonów maczugowato zniekształcone wykazują prążkowanie poprzeczne. Warstwa zbita trzonów jest poszerzona ku wewnątrz a jama szpikowa zwężona lub całkiem zniesiona. Szyjka kości udowej może wykazywać bardziej stromy przebieg. Poza kośćmi długimi zmiany sklerotyczne obejmują również miednicę, kręgosłup, żebra, mostek i czaszkę, głównie jej podstawę. Rzadziej zmiany występują w kościach pokrywy czaszki. Siodełko tureckie jest zwężone w kierunku strzałkowym a wyrostki pochyłe tylne wydłużone i zgrubiałe. W kościach długich stwierdza się ślady starych lub świeżych złamań. U noworodków i osesków, u których zmiany rozwijają się wcześnie, bo już w życiu płodowym, spostrzega się intensywne zmiany sklerotyczne obejmujące cały szkielet. Jamy szpikowe w kościach

długich nieobecne. Nie występują również ślady złamań.

U starszych dzieci zmiany osteosklerotyczne występują w postaci pasmowatej w sąsiedztwie chrząstek wzrostowych a następnie w obrębie jąder nasad. Kontury tych jąder są zazwyczaj nierówno zazębione. W trzonach kręgów widoczne są pasma sklerozy, usadowione w pobliżu górnych i dolnych powierzchni, a w dalszym dopiero przebiegu zmianie ulega również część środkowa. Podobnie od obwodu ku środkowi postępuje skleroza w obrębie kości nadgarstka i stępu.

W naszym przypadku brak zniekształceń oraz prążkowania poprzecznego przynasadowych części kości długich, brak śladów przebytych lub świeżych złamań, stosunkowo słabe wysycenie cienia sklerotycznie zmienionych kości, silnie zaznaczone zmiany kości pokrywy czaszki, brak klinicznych objawów ucisku na nerwy czaszkowe, wiek chorej, wysuwające się na pierwszy plan zmiany we krwi, przemawiają przeciw chorobie marmurowej, pomimo istnienia zmian w siodełku tureckim.

Osteomyelopatia pierwotna osteosklerotyczna wieku dojrzałego.

W piśmiennictwie spotyka się nieliczne tylko opisy obrazów rentgenologicznych układu kostnego tego cierpienia, przy czym są to przeciętne dane badań pośmiertnych (H. E. Conrad, M. B. Schmidt) rzadziej zażyciowych (L. Heilmeyer). Powyższe obrazy radiologiczne wykazują daleko idące podobieństwo do obrazów uzyskanych zażyciowo w naszym przypadku. Niemożność wykrycia czynnika etiologicznego, obraz kliniczny oraz przebieg choroby w naszym przypadku, skłania do przyjęcia układowej rozlanej osteosklerozy jako jednego z objawów pierwotnej osteosklerotycznej osteomyelopatii wieku dojrzałego.

Część anatomo-patologiczna.

Pierwotne, równorzędne schorzenie układu kostnego i szpikowego, przedstawione w części klinicznej, należy do niezmiernie rzadkich w piśmiennictwie anatomopatologicznym — przy tym najczęściej właściwe rozpoznanie stawia się dopiero na stole sekcyjnym. Z tego też powodu nasz przypadek należy do zupełnie wyjątkowych.

Sekcyjnie u kobiety o dobrej budowie ciała, miernym odżywieniu stwierdziliśmy nieznaczne ciastowate obrzęki powłok skórnych w okolicy kostek nóg, rozpoczynające się zmiany zgorzelinowe na skórze w okolicy brody oraz owrzodzenia na błonie śluzowej jamy ustnej, również o charakterze zgorzelinowym.

W bardzo charakterystyczny sposób zmienione są kości. Już przy otwieraniu jamy czaszkowej zwraca uwagę znacznego stopnia twardość i zbitość kości, piła nie „chwyta“ kości, jej zęby ześlizgują się przy przepiłowywaniu. Grubość pokrywy czaszki dochodzi do 12 mm, śródkoście prawie zupełnie nie istnieje, tylko tu i ówdzie widać na przepile zrzadka rozsiane bardzo drobne ogniska tkanki szpikowej, szarawe lub lekko różowawe. Podobnie są zmienione wszystkie kości zarówno płaskie, jak i kości długie. Mostek stanowi jednolitą zbitą płytę kostną, podobnie i kości miednicy, również i trzony kręgów są zbite i jednolite na przepile, który można zrobić tylko ze znaczną trudnością. W kościach długich badanych sekcyjnie (ze względu na rodzinę można było sekcjonować tylko kości ramieniowe i udowe) jama szpikowa jest bardzo znacznie zwężona, średnio dochodzi w kości udowej w środkowej jej części do 5 mm średnicy. Jamy szpikowe są oprócz zwężenia również bardzo wybitnie skrócone. Wszystkie kości są bardzo ciężkie w porównaniu z kośćmi prawidłowymi a przy ostukiwaniu wydają dźwięk prawie metaliczny. Jest przy tym rzeczą bardzo charakterystyczną, że zewnętrzny kształt kości nie uległ zupełnie zmianie. Grubość kości nie jest zmieniona a jej zewnętrzna powierzchnia gładka. Przy badaniu makroskopowym przepiłów świeżej kości oraz kości zmacerowanej nie widać różnicy w makroskopowej strukturze kości w jej warstwach zewnętrznych oraz wewnętrznych. Natomiast przy oglądaniu kości, które po odwapnieniu w kwasie azotowym 5% przez szereg miesięcy były przechowywane w formalinie, warstwy wewnętrzne zbitej kości, leżące bliżej jamy szpikowej w kościach długich posiadają zabarwienie lekko szarawe, odcinające się wyraźnie od warstw zewnętrznych, odpowiadających szerokością prawidłowej kości zbitej, która jest barwy białawożółtawej.

Wyrostki kości klinowej długie i twarde, siodełko tureckie głębokie i dość ciasne.

Tkanki szpikowej na ogół jest bardzo niewiele, stwierdza się ją jedynie w postaci drobnych, szarawych, galaretowatych ognisk, tu i ówdzie ogniska o zabarwieniu szarawo-różowawym („poziomkowym“). Szpik kości długich przeważnie szarawy, galaretowaty.

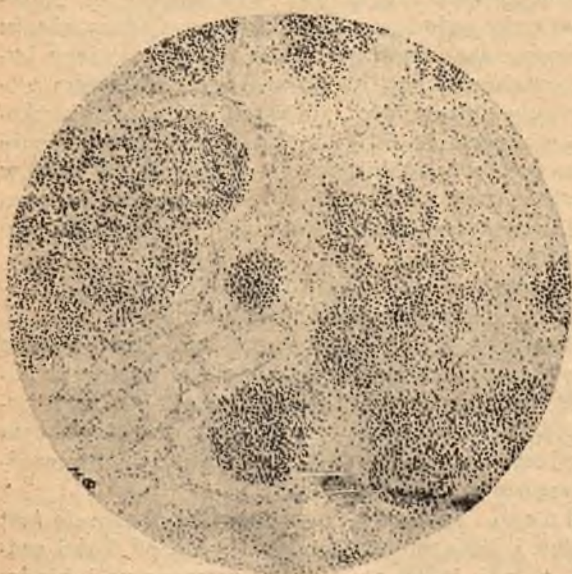
Opona twarda po wewnętrznej stronie jest gładka i lśniąca, łatwo oddziela się od kości czaszki, zatoki żylne zawierają czerwonawe i bladożółtawe wiotkie skrzepy krwi. Opona miękka cienka, jedynie na sklepistości mózgu nieznacznie zwłókniała, mniej przejrzysta, biaława, okazuje ponadto drobne zwapnienia, dochodzące do wielkości ziarna pieprzu. W przestrzeni podpajęczynówkowej nieco zwiększona ilość płynu przejrzystego, jasnego.

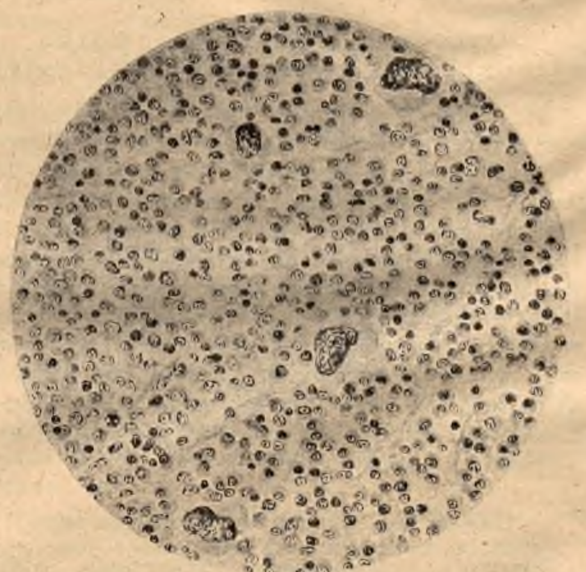
Mózg żadnych zmian nie okazuje.

W jamach opłucnych znajduje się po 130 cm^3 płynu przejrzystego, wodojasnego, opłucna bez zmian.

W płucach w dolnych częściach niezbyt znacznego stopnia obrzęk, w szczycie płuca lewego oraz w jego dolnym płacie znajdują się guzki wielkości wiśni, serowaciejące, otoczone dokoła pasmami tkanki łącznej włóknistej. Oskrzela i naczynia płucne bez zmian. Węzły chłonne okołooskrzelowe i śródpiersia dochodzą do wielkości ziarna fasolki, są dość wiotkie, soczyste, szaraworóżowawe i jednolite na powierzchni przekroju,







jedynie na przekroju jednego z węzłów chłonnych po stronie lewej stwierdza się niewielkie serowaciejące ogniska.

W jamie ustnej na błonie śluzowej szczęki dolnej i górnej, na dziąsłach znajdują się płytkie nieregularne owrzodzenia o dnie pokrytym brudno czarniawymi, rozpływającymi się masami. Błona śluzowa języka bez zmian, natomiast w mięśniach głębokich języka oraz w mięśniach dna jamy ustnej zmiany zgorzelinowe, przechodzące bezpośrednio w zmiany zgorzelinowe skóry brody. Uzębienie częściowo sztuczne, w migdałku po stronie prawej znajduje się kilka czopów ropnych.

W narządzie krążenia poza niewielkiego stopnia rozszerzeniem serca prawego oraz zmianami arteriosklerotycznymi w aorcie niema innych zmian. W mięśniu sercowym nieznacznego stopnia obrzmienie miąższowe.

Jama otrzewna zawiera 1500 cm^3 płynu jasno-żółtawego i przejrzystego. Żołądek o pojemności wyraźnie zwiększonej, zawiera nieco szarawej treści, błona śluzowa nieco wygładzona. Jelita zarówno cienkie, jak i grube zmian chorobowych nie okazują ani w zakresie błony śluzowej ani błony surowiczej. Śledziona powiększona mniej więcej dziesięciokrotnie, waży 1856 g. Torebka śledziony jest cienka i silnie napięta, tu i ówdzie włóknisto zgrubiała. Owe zgrubienia są szczególniej obfite w brzeżnych częściach śledziony. Poza tym w torebce widoczne niezbyt rozległe podbiegnięcia krwawe. Prawidłowy rysunek miąższu śledziony jest zupełnie zatarty, barwa miąższu szarawo-różowawa, usiana ciemno-czerwonymi, przecinkowatymi ogniskami, które na przekrojach okazują się naczyniami, zawierającymi suchawe ciemno-czerwone skrzepy krwi. Węzły chłonne we wnęce śledziony powiększone do wiel-

kości dużej fasoli, na przekrojach soczyste, różowawe, wiotkie.

W ą t r o b a również znacznie powiększona, jednak nie w tym stopniu, co śledziona. Waży 3405 g. Torebka wątroby jest cienka, przeświecająca, widoczne są na niej rozsiane białawe ogniska zwłóknień, nadto stwierdza się jeden zwapniały guzek w torebce wątroby. Na przekrojach zrazikowa budowa wątroby jest naogół utrzymana, zaznacza się jedynie odcień żółtawy przekroju. Poza tym widoczne są nieregularnego kształtu plamiste ogniska silnej różowawej barwy. Pęcherzyk żółciowy i drogi żółciowe bez zmian.

N e r k i są nieco powiększone, ważą po 200 g, torebka włóknista daje się ściągać z łatwością, powierzchnia nerek bez zmian. Miąższ nerek jest nieco twardszy od prawidłowego, wybitnie blady, zwłaszcza zaznacza się bladością część rdzenna miąższu. W korze widoczne są rozsiane drobne, wielkości główki od szpilki, białawe i różowawe ogniska niezbyt wyraźnie odcinające się od miąższu nerki. Miedniczki, kielichy i moczowody oraz pęcherz moczowy są bez zmian.

Wszystkie w ę z ł y c h ł o n n e przedstawiają się podobnie, jak opisane we wnęce wątroby: zarówno wewnęrzne, jak i zewnętrzne są powiększone do wielkości fasoli. Dotyczy to węzłów chłonnych pachwinowych, pachowych i szyjnych głębokich i zewnętrznych, krezkowych i zaotrzewnych oraz we wnęce wątroby. Wszystkie są niepozrastane ze sobą, niektóre, jak np. krezkowe dochodzą do wielkości orzecha laskowego, są wilgotne i soczyste, szarawo-różowawe na przekrojach. Torebka jest dość silnie napięta tak, że po jej przecięciu obrzękły miąższ „wywija się na brzegach przekroju“. W n a r z ą d z i e p ł c i o w y m poza zanikiem jajników, które są małe i zwłókniałe oraz poza podsurowiczymi mięśniakami trzonu macicy innych zmian chorobowych nie stwierdzono.

W g r u c z o ł a c h w e w n ę t r z n e g o w y d z i e l a n i a stwierdza się ich pomniejszenie i niewielkiego stopnia zwłóknienie stwierdzane zawsze przy zaniku właściwego miąższu gruczołowego. Przysadka jest mała i blada. Tarczyca wyraźnie pomniejszona, blada, konsystencji dość zbitej, tu i ówdzie na przekroju widoczne zbite pasemka tkanki łącznej. W prawym płacie tarczycy guzek wielkości wiśni o budowie zrazikowej. W miejscu grasicy znajduje się tylko ciało tłuszczowe. Trzustka nieznacznie tylko pomniejszona i o wzmożonej konsystencji, waży 100 g, na przekrojach zachowany rysunek zrazikowy, zaznacza się nieznaczne zwłóknienie. Badanie histologiczne k o ś c i żeber, mostka, trzonów kręgowych daje obraz kości spoczywającej, z niewielką ilością osteoblastów i osteoklastów. Utkanie kostne jest lite, przestrzenie szpikowe ograniczone do niewielkich ognisk tkanki „galaretowatej“, kształtu gwiaździstego lub wrzecionowatego. Tu i ówdzie stwierdza się ogniska licie obok siebie ułożonych komórek utkania szpikowego, jednak te ogniskowe skupienia są bardzo nieliczne, przeważnie ogniska tkanki krwiotwórczej są bardzo nieliczne, szpik kostny ubogi w komórki. Na poprzecznych przekrojach kości udowej i ramieniowej widoczna jest również różnica pomiędzy warstwą zewnętrzną a wewnętrzną kości zbitej. Zewnętrzną tworzą stosunkowo małe elementy kostne w postaci cylindrów ułożonych bardzo gęsto obok siebie i nieco mniejszych od prawidłowych. Tkanki szpikowej w tej warstwie w ogóle niema. W wewnętrznej (makroskopowo szarawej) zbitej warstwie kości układ znacznie mniej regularny. Beleczki kostne są grubsze i nieregularnego kształtu, w ich obrębie są wyraźne „linie kitowe“ w postaci ciemno granatowych linij, przez co powstaje obraz mogący przypominać coś w rodzaju figur „mozaikowych“ opisywanych w chorobie Pageta, względnie „pawich oczek“, przy czym centralną część takich oczek stanowi zazwyczaj ognisko tkanki szpikowej. Szpik kostny leżący pomiędzy tymi beleczkami jest już to zwłókniały, zbudowany z tkanki łącznej włóknistej, już to galaretowaty, przy czym w obydwóch gatunkach szpiku kostnego prawie zupełnie nie spotyka się elementów komórkowych. Tylko tu i ówdzie napotyka się zrzadka na ogniskowe nagromadzenie komórek szpikowych, wśród których przeważają komórki układu leukoblastycznego oraz znajdują się poza tym bardzo duże komórki, które będą szczegółowo opisane poniżej. We wszystkich w ę z ł a c h c h ł o n n y c h stwierdza się ten sam typ zmian, tylko o rozmaitym nasileniu, świadczy to niewątpliwie o systemowym charakterze sprawy. Szczególniej rozległe zmiany stwierdza się w obrębie węzłów chłonnych jamy brzusznej. W węzłach chłonnych okołooskrzelowych nadto są zmiany pylicze i stare zmiany gruźlicze. Zmiany charakterystyczne stwierdzane w obrazach histologicznych przedstawiają się następująco: prawidłowa budowa węzła chłonnego jest zatarta, nie widać centrów rozmnażania. Ogólna ilość limfocytów jest zmniejszona. Zatoki brzeżne a także i rdzenne są znacznie poszerzone i zawierają blado-różowo barwiące się jednorodne masy (skrzepłą ciecz, zawierającą białko) a poza tym bardzo liczne elementy komórkowe. Przeważną część tych komórek stanowią posiadające wyraźny rąbek różowo zabarwionego pierwoszcza i okrągławe jądro, nieznacznie większe i jaśniejsze od jąder limfocytów, posiadające delikatniejszą strukturę chromatynową. Niektóre z tych komórek są jeszcze w ścisłym związku ze ścianą zatok, stanowiąc jej wyściółkę. Dzięki tym obrazom pochodzenie opisanych komórek ze śródbłonka zatok jest bezsporne. Prócz tych komórek, które od typowych śródbłonków różnią się tylko nieco szerszym, wyraźnym rąbkiem pierwoszcza stwierdza się leżące pojedyńczo, nie w skupieniach, jednak w niektórych węzłach chłonnych bardzo obfite komórki, kilkadziesiąt razy większe od limfocyta. Komórki te mają bardzo obfite pierwoszcze, jednolicie różowawo zabarwione eozyną oraz jądra dziwacznych kształtów. Chromatyna tych jąder już to w postaci bezkształtnych ciemno-granatowo zabarwionych grud, już to w postaci sieci z większymi grudkami w punktach węzłowych

tych sieci. Również przy oglądaniu wielu preparatów udaje się wykazać ścisły związek tych dziwacznych komórek z śródbłonkami zatok. Prócz tego w zatokach węzłów chłonnych stwierdza się dość obfite komórki układu szpikowego, wśród których są obfite, niewątpliwe myelocyty eozynochłonne. Prócz tego w zatokach znajdują się bardzo liczne erytrocyty, nadto znaleziono pojedyńcze erytroblasty.

W śledzionie również budowa prawidłowa miąższu jest zatarta, ogólna ilość limfocytów zmniejszona, nie widać w ogóle grudek Malpighiego. W obrazie mikroskopowym widzi się wyłącznie zmienioną w kierunku utkania szpikowego miazgę czerwoną. I tutaj są bardzo obfite myelocyty eozynochłonne oraz plazmocytoidalne komórki śródbłonka zatok, oraz wyżej w węzłach chłonnych opisane olbrzymie dziwaczne komórki. Komórki układu erytroblastycznego i tutaj nieliczne. Torebka i zrąb łącznotkankowy śledziony jest bez zmian.

W wątrobie mikroskopowo stwierdziliśmy obraz przekrwienia zastoinowego wraz ze stłuszczeniem obwodowych części zrazików oraz śródkomórkowymi cylindrami żółciowymi. Również i tutaj stwierdza się komórki wyżej opisane olbrzymie i plazmocytoidalne, oraz nieznacznie liczniejsze niż w innych narządach erytroblasty.

W nerkach stwierdza się zmiany wsteczne w postaci obrzmienia miąższowego i gorszej barwliwości w komórkach pętli Henlego oraz ogniskowo w sąsiedztwie naczyń bujania komórek śródbłonka naczyń włosowatych oraz będące w związku ze śródbłonkiem olbrzymie, takie same, jak w węzłach chłonnych komórki.

W narządach wydzielania wewnętrznego poza nieznacznym pomnożeniem tkanki łącznej podścieliskowej innych zmian nie stwierdzono.

Z całokształtu badania sekcyjnego oraz histologicznego wynika, że mamy tutaj do czynienia z pierwotnym skojarzonym schorzeniem układu szpikowego i kostnego („dissinusia" Gerstel), cechującym się nowowytworzeniem kości w miejscu pierwotnie istniejącej tkanki szpikowej. Natomiast zewnętrzne warstwy kości od strony okostnej nie uległy żadnym zmianom. Uderza przy tym w kości mała ilość czynnych komórek, osteoblastów i osteoklastów. Charakterystyczne linie kitowe, z tworzeniem pewnego rodzaju „pawich oczek" dowodzi stopniowego odkładania się warstw kości, przy czym szpik kostny okazuje zwłóknienia i wyraźny zanik czynności. Równocześnie przyszło wyrównawczo do powstawania ognisk krwiotwórczych głównie w śledzionie, węzłach chłonnych i wątrobie. Najsilniejszą erytropoezę okazuje wątroba, bardzo wybitną metaplazię z tworzeniem komórek głównie układu leukoblastycznego-śledziona. Prócz tego niejako kompenzacyjnego bujania układu szpikowego stwierdza się nasilony odczyn ze strony układu siateczkowo-śródbłonkowego, przede wszystkim zaś śródbłonka zatok węzłów chłonnych. Ten odczyn jest zresztą nie tylko nasilony, ale i wypaczony, jak świadczą o tym opisywane także przez innych autorów szczególne komórki olbrzymie. Niektórzy z autorów (Jordan i Scott) uważają te komórki za megakariocyty. Najprawdopodobniej są to szczególnie uszkodzone komórki śródbłonka zatok, które być może nie odrywając się od podłoża a podrażnione dochodzą do dużych rozmiarów i dziwacznych kształtów. Ten odczyn ukł. siateczkowo-śródbłonkowego może być dwojako wyjaśniony: albo ten sam czynnik, który uszkadzając układ szpikowo-kostny spowodował równoczesne pobudzenie układu siateczkowo-śródbłonkowego albo też układ ten wobec niedostatecznej metaplazji układów leukoblastycznego i erytroblastycznego buja niejako zastępczo.

Przypadek nasz przedstawia się wtedy w świetle całokształtu badań klinicznych i anatomopatologicznych następująco: u kobiety 50-letniej stwierdza się w pełni rozwinięty obraz chorobowy, który powstał stopniowo w ciągu roku; istotę obrazu klinicznego stanowią dwie zasadnicze grupy objawów, mianowicie objawy ze strony układu krwiotwórczego oraz objawy ze strony układu kostnego. Na plan pierwszy wybijają się objawy ze strony układu krwiotwórczego w postaci niewydolności całego utkania szpikowego (niedokrwistość aplastyczna) i to o podłożu anatomicznym, bo polegającym na prawie całkowitym zniszczeniu utkania szpikowego przez bujającą zbitą tkankę kostną; równocześnie stwierdzamy objawy samoobrony ustroju w postaci metaplazji szpikowej wątroby, śledziony i gruczołów chłonnych, jednakże zupełnie nie wystarczającej dla pokrycia niewydolności utkania szpikowego. Również i układ chłonny doznał bardzo znacznego uszkodzenia tak w obrębie gruczołów chłonnych, jak i śledziony. Jako następstwo uszkodzenia, względnie miejscowego zniszczenia układu szpikowego i limfatycznego występuje odczynowy, zastępczy rozrost układu siateczkowo-śródbłonkowego w obrębie śledziony, gruczołów chłonnych, szpiku kostnego, wątroby i nerek.

Podczas gdy objawy ze strony narządów krwiotwórczych występują na plan pierwszy i nadają zasadnicze oblicze przebiegowi klinicznemu, to objawy ze strony układu kostnego w postaci uogólnionej i bardzo silnej osteosklerozy, mimo swej rozległości i mimo swego niezmiernie silnego nasilenia, pozostają niejako w ukryciu; brak bowiem w całym przebiegu objawów zwracających samych przez się uwagę na schorzenie układu kostnego, mianowicie brak nierównomierności między budową szkieletu a budową ciała, brak zniekształceń kości, brak bólów kostnych, brak złamań kości. Pierwszym momentem, który zwrócił uwagę na zmiany szkieletowe była niemożność uzyskania miazgi szpiku w drodze zwykłego nakłucia kości; dopiero jednak badanie rentgenologiczne i anatomopatologiczne uwypukliło w całej pełni istotę anatomiczną i rozległość zmian kostnych.

Odnośnie do mechanizmu wzmożonej osteosklerozy w naszym przypadku należy podkreślić z jednej strony prawie zupełny brak komórek kościo-

gubnych, z drugiej zaś strony obecność tylko nielicznych komórek kościotwórczych, trzeba więc przyjąć, że nowotworzenie się kości polega tak na upośledzonym fizjologicznym niszczeniu kości, jak i, ze względu na skąpe osteoblasty, — na innym jeszcze, niż fizjologiczny, mechanizmie tworzenia się kości, może na kostnieniu nowo tworzącej się włóknistej tkanki łącznej.

Ważnym dalszym momentem jest obecność zmian włóknistych w obrębie gruczołów chłonnych, szpiku kostnego, tarczycy, jajników, nadnerczy i trzustki: zmiany te nie są wprawdzie wybitne, leez, jak widać, mają dość szeroki zasięg.

Na uwagę zasługuje okoliczność, że układ gruczołów dokrewnych nie wykazuje, poza wspomnianymi zmianami włóknistymi, żadnych objawów, wskazujących na upośledzenie jego sprawności.

Omówienia wymagają jeszcze stany podgorączkowe towarzyszące stale przebiegowi choroby; składają się na nie różne przyczyny, w pierwszym rzędzie drobne zmiany gruźlicze, wykazane rentgenologicznie i przede wszystkim anatomicznie, w obrębie gruczołów okołooskrzelowych i nieznaczne ogniska w obrębie płuca prawego, nadto ropne zmiany w prawym migdałku i próchnica zębów. Czy ewentualnie i sama zasadnicza sprawa chorobowa szpikowo-kostna nie była, przynajmniej w części, przyczyną tych wzniesień podgorączkowych, trudno bezwzględnie wykluczyć, jednakże jest to mało prawdopodobne ze względu na jej charakter i ze względu na okoliczność, że wymienione powyżej przyczyny same przez się tłumaczą w zupełności istnienie i wysokość tych wzniesień.

Zmiany zgorzelinowe w obrębie jamy ustnej, które pojawiły się pod koniec życia i przyspieszyły zejście śmiertelne, nie mają nic wspólnego z samą istotą właściwej sprawy chorobowej i stanowią tylko naturalne powikłanie, wynikające z zaniku sił ochronnych ustroju w związku ze zniszczeniem układu krwiotwórczego, w tym przypadku w pierwszym rzędzie układu granulocytów.

Jeśli teraz pominiemy zupełnie nieistotne, jak wyżej podkreśliłem, dla samej sprawy chorobowej objawy gruźlicze w obrębie narządu oddechowego, objawy niedomogi mięśnia sercowego i kładące ostatecznie kres życiu zmiany zgorzelinowe błony śluzowej jamy ustnej — to pozostaje zasadniczy zrąb kliniczny, mianowicie zespół objawów szpikowo-kostnych mieloosteopatycznych, stanowiący istotę tego obrazu chorobowego.

W przeciwieństwie do omówionych na wstępie schorzeń również o zespole klinicznym szpikowo-kostnym, które występują jednak w przebiegu już to dobrze znanych i określonych obrazów klinicznych, już to są następstwem dobrze uchwytnego czynnika etiologicznego, a więc, gdzie zarysowuje się wyraźnie moment „wtórności" tych zaspołów szpikowo-kostnych — to w naszym przypadku i jemu podobnych zespół szpikowo-kostny nie wykazuje żadnego uchwytnego tła patogenetycznego, żadnego czynnika etiologicznego, jest sam dla siebie istotą sprawy chorobowej, jest więc schorzeniem szpikowo-kostnym pierwotnym.

Rozpoznanie przypadku brzmi więc ostatecznie: osteomyelopathia idiopathica sub forma osteoscleroseos et panmyelophtiseos generalisatae.

Przypadek ten jest, o ile nam wiadomo z odnośnego piśmiennictwa, pierwszym tego rodzaju przypadkiem opisanym w piśmiennictwie polskim, a jednym z nielicznych spotykanych w piśmiennictwie obcym.

Jeżeli przypadek nasz określimy z przytoczonych powyżej względów jako pierwotne schorzenie osteomielopatyczne, to niemniej nie wyczerpuje to bynajmniej zagadnienia wzajemnego stosunku patogenetycznego obu poszczególnych składowych tego zespołu, mianowicie, czy w zakresie tego dwuczłonowego zespołu jedna z tych składowych jest nadrzędna, pierwotna, a druga „wtórna", czy też zachodzi tu współrzędność obu tych składowych.

Zagadnienie to należy rozpatrzyć tak w świetle naszego przypadku, jak i analogicznych przypadków w piśmiennictwie. Przypadków takich jest niewiele.

Przypadek Heilmeyera, dotyczący 61-letniego mężczyzny, wykazuje zasadniczo te same cechy kliniczne, co i nasz przypadek, zwłaszcza takie same co do jakości i rozległości zmiany kostne oraz bardzo dużą śledzionę, natomiast są pewne różnice, lecz tylko ilościowej natury, w obrębie układu krwiotwórczego: mianowicie mielogram w przypadku Heilmeyera przedstawia daleko posunięte uszkodzenie układu granulocytów, natomiast liczne ogniska rozrostu układu erytroblastycznego oraz megakariocytów. Również i splenogram wykazuje pewne różnice ilościowe, gdyż w przeciwieństwie do naszego przypadku były tu tylko bardzo skąpe komórki układu granulocytów. Krew obwodowa wykazuje w przypadku Heilmeyera tylko nieznaczną niedokrwistość, przy skąpej normoblastemii, natomiast, podobnie jak i w naszym przypadku, bardzo wybitnie przesunięty w lewo obraz ciałek białych do mieloblastów włącznie. Co do przebiegu tego przypadku podaje autor tylko ogólnikowo, że stan ten utrzymywał się prawie bez zmiany około 2 lat; co do ostatecznego zejścia, zwłaszcza obrazu anatomo - patologicznego niema żadnych danych. Na dalsze podobieństwo przypadku naszego i Heilmeyera wskazuje okoliczność że wykazanemu w naszym przypadku rozległemu zastępczemu bujaniu układu siateczkowo-śródbłonkowego odpowiadałaby w przypadku tego autora wzmożona do 12% ilość monocytów krwi obwodowej oraz liczne komórki siateczki w splenogramie.

Bardzo daleko posunięte podobieństwo objawów klinicznych do przypadku Heilmeyera i tym samym do naszego stwierdzamy w przypadkach Assmanna, M. B. Schmidta, Lesz-

lera, Grassera, Apitza, Klimy i Storti'ego (wedł. Heilmeyera).

Przypadek H. E. Conrada, tyczący się 43-letniej kobiety wykazuje daleko idące podobieństwo do naszego przypadku pod względem hematologicznym w postaci zaniku całego utkania szpikowego, w przeciwieństwie zaś do naszego przypadku wykazywał on w obrazie sekcyjnym skazę krwotoczną w postaci licznych wybroczyn otrzewnowych, opłucnych i osierdziowych. W zakresie układu kostnego niema różnic, natomiast brak było w przypadku wymienionego autora powiększenia śledziony i wątroby.

Tutaj należy zaliczyć również przypadki Assmanna oraz Muir'a (wg M. B. Schmidta) wykazujące osteosklerozę w połączeniu z niewydolnością całego utkania szpikowego.

Pierwszy przypadek Bindera i Riedla, dotyczący 29-letniego mężczyzny, wykazuje również rozległą osteosklerozę z zanikiem utkania szpikowego, niedokrwistość miernego stopnia, wyraźną erytroblastemię, prawidłową ilość ciałek białych z wybitnym przesunięciem w lewo do mielocytów włącznie, przede wszystkim zaś bardzo daleko posuniętą trombocytopenię z bardzo silną skazą krwotoczną, która ostatecznie doprowadziła do zejścia śmiertelnego. Ważnym szczegółem jest, że śledziona i wątroba, nieznacznie tylko powiększone, nie wykazywały wyraźniejszej metaplazji szpikowej.

Drugi przypadek tych samych autorów, tyczący się 42-letniego mężczyzny, wykazuje również rozległą osteosklerozę i podobny, jak i pierwszy przypadek, obraz krwi obwodowej. Ważnym szczegółem jest okoliczność, że choroba miała się rozpocząć po jakimś cierpieniu gorączkowym i że nastąpiła poprawa po szeregu przetaczań krwi.

Nie brak również i przypadków rozległej osteosklerozy łączącej się z policytemią (E. Hirsch, wg M. B. Schmidta), względnie okazujących ją w miernym stopniu tylko w początkowym okresie (Wintrobe).

Wreszcie, omawiając grupę tych schorzeń osteomielopatycznych o nieznanym tle, a więc pierwotnych, należy tu jeszcze wspomnieć o obrazie chorobowym opisanym przez Vaughan'a i Harrisona (wg Heilmeyera), który odbiega wprawdzie w paru szczegółach od omówionych tu przypadków, jak i od naszego, niemniej jednak wykazuje ścisłą z nimi łączność. Mianowicie wymienieni autorzy opisali pod nazwą anaemia leucoerythroblastica cum myelosclerosi obraz chorobowy o cechach dających się ująć w 3 zasadnicze grupy objawów: 1. bardzo znacznie powiększona śledziona, 2. nierównomiernie stwardniała istota gąbczasta przy równoczesnym ścieńczeniu warstwy kostnej zbitej, zwłaszcza kości długich oraz częste bujanie okostnej na końcach kości długich, 3. obraz krwi obwodowej: a. układ erytroblastyczny — początkowo często policytemia, później niedokrwistość zrazu mierna, w dalszym przebiegu nawet ciężka; charakterystycznym objawem jest obecność we krwi obwodowej mniej lub więcej ciałek czerwonych jądrzastych i to w znacznej części młodych postaci, jak proerytroblasty i erytroblasty bazofilne; b. ilość ciałek białych prawidłowa lub wybitnie wzmożona, obecne postaci młode nawet mieloblasty, promielocyty i mielocyty.

W szpiku kostnym i śledzionie stwierdza się histologicznie daleko posunięte zwłóknienie; ponadto już to tylko w samej śledzionie już to tak w śledzionie, jak w wątrobie, nerkach, nadnerczach, jajnikach i innych narządach występują ogniska metaplazji szpikowej obejmujące wszystkie trzy układy utkania szpikowego.

Przebieg jest względnie łagodny, sprawa wlecze się zwykle kilka lat. Etiologia nieznana, całość robi wrażenie sprawy pierwotnej.

Zaznaczyć należy jeszcze, że ze względu na metaplazję szpikową, zwłaszcza w obrębie śledziony, obejmującą również i układ megakariocytów, cały ten zespół chorobowy opisywali rozmaici autorzy jeszcze pod rozmaitymi innymi nazwami, jak: splénomegalie myéloide mégakaryocytaire amyelocythemique (E. Weil, Chevallier i Sée), myelosis megalocytica aleucaemica (Waitz i Warter), endotheliosis hepatolienalis haemopoietica (Lindebroom wg Heilmeyera).

Zestawiając teraz wszystkie cechy kliniczne tak przytoczonych powyżej przypadków, jak i naszego, może najdokładniej opisanego, widzimy, że istnieje pewna grupa rzadkich przypadków osteomielopatycznych o nieznanym tle etiologicznym, a więc idiopatycznych, „pierwotnych", które — jakkolwiek okazują wprawdzie w obrazie klinicznym pewne nieistotne, ilościowej natury różnice — to jednak przedstawiają zawsze trzy zasadnicze grupy objawów, mniej lub więcej wybitnie występujących: 1. ogólna osteoskleroza, 2. powiększenie śledziony, 3. erytroblastemia oraz białaczkowaty obraz ciałek białych do mieloblastów włącznie.

Rozwijając te trzy zasadnicze grupy objawów, możemy tak na podstawie naszego przypadku, jak i innych autorów następująco ująć ogólny obraz kliniczny pierwotnych mielopatyj osteosklerotycznych:

Cierpienie bardzo rzadkie, względnie, może, przy większym zwracaniu na nie uwagi okazałoby się mniej rzadkie; pojawia się sporadycznie, nie ma tła dziedzicznego ani rodzinnego, nagabuje zasadniczo osoby dorosłe, zupełnie wyjątkowo dzieci, obie płci równomiernie. Początek choroby jest bardzo wolny tak, że nieraz szereg lat upływa, nim wystąpią wyraźne objawy kliniczne.

Układ kostny wykazuje następujące cechy makroskopowe: powstawanie nowej tkanki kostnej odbywa się zasadniczo na wewnątrz kości tak, że ich kształt, jak również ich długość nie okazują zmian; jedynie w dwu przypadkach Oesterlina i Krauspego, tyczących się dzieci, były rozlane zewnątrzne zgrubienia kości, a w przypadku Baumgartena (wg M. B. Schmidta), odnoszącego się do 58-letniego mężczyzny, stwierdzono ograniczone zgrubienia żeber i czaszki. Stwardnienie okazuje przede wszystkim

istota gąbczasta już to przy zachowaniu swej pierwotnej budowy, już to przy zupełnym jej zatarciu aż do całkowitego nawet zaniku przestrzeni międzybeleczkowych; wnikanie twardniejącej istoty gąbczastej z nasad w kierunku trzonu powoduje zmniejszenie lub nawet zupełne zniknięcie jamy szpikowej; istota zbita trzonów kości długich ulega zgrubieniu ku wewnątrz; warstwa śródkościa czaszki zmniejsza się lub nawet znika zupełnie; siodełko tureckie ulega niekiedy zwężeniu. Stwardnienie obejmuje w większym lub mniejszym stopniu wszystkie kości. Drobnowidowo: w pozostałych jeszcze przestrzeniach szpikowych stwierdza się już to zwłókniały szpik kostny, już to ogniska jeszcze czynnego utkania szpikowego tak, że można zauważyć cały szereg przejść od nieczynnego, włóknistego do czynnego szpiku. To stwardnienie, skleroza kości polega nie na przebudowie tkanki kostnej, tylko na nałożeniu nowej tkanki zbitej na istniejącą już poprzednio. Ważnym szczegółem świadczącym o chorobowym podłożu tego procesu kostnienia jest okoliczność, że, w przeciwieństwie do warunków prawidłowych, nowotworzenie się kości przez osteoblasty oraz niszczenie kości przez osteoklasty jest tylko zaznaczone lub też nie widać go wcale.

W obrazie rentgenowskim wykazują objęte sklerozą kości zbitość i więcej nasilony cień, zmniejszenie pojemności lub zanik jam szpikowych przy zachowaniu prawidłowych obrysów.

Bardzo ważną cechą jest brak skłonności do złamań samoistnych oraz brak ucisku nerwów wzrokowych przez proces nadmiernego kostnienia na podstawie czaszki.

Odnośnie do zachowania się całokształtu objawów ze strony układu kostnego, należy podkreślić, że rozwijają się one niezmiernie wolno i nie przejawiają się niczym pod względem klinicznym, pozostają zupełnie w ukryciu tak, że dawniej, gdy nie stosowano nakłucia kości do badań bioptycznych, spotykano je przeważnie przypadkowo przy badaniu rentgenowskim, względnie dopiero na stole sekcyjnym.

Drugą grupę objawów stanowią zmiany ze strony narządów ulegających zastępczej metaplazji szpikowej, w pierwszym rzędzie śledziony, wątroby i gruczołów chłonnych.

Śledziona jest z zasady powiększona w całości, przeważnie bardzo znacznie, jest twarda, niebolesna. To samo tyczy się i wątroby, lecz w mniejszym stopniu. Również i gruczoły chłonne mogą okazywać wyraźne powiększenie, czasem jednak są tylko nieznacznie lub wcale niepowiększone.

Na czoło obrazu klinicznego wybijają się zmiany ze strony układu krwiotwórczego i one też stanowią obok powiększenia śledziony i wątroby rzucające się w oczy cechy kliniczne.

Mielogram wykazuje w związku z indywidualnym w poszczególnych przypadkach zachowaniem się tego narządu, już to zanik całego utkania szpikowego już to uszkodzenie tylko jednego układu, przeważnie granulocytów, niekiedy zaś, przeciwnie, rozrost niektórych układów, jak np. erytroblastycznego i megakariocytów w przypadku Heilmeyera.

Splenogram okazuje mniej lub więcej rozległą metaplazję szpikową, obejmującą wszystkie trzy układy szpikowe, ponadto mniej lub więcej wyraźne zwłóknienie tego narządu.

Również i hepatogram (nasz przypadek) oraz limfadenogram wykazują rozmaite nasilenie metaplazji szpikowej; niekiedy stwierdzono ją również i w obrębie nerek.

Wynik badań histologicznych idzie w parze z wynikiem badań bioptycznych.

Obraz krwi obwodowej zależy tak od stanu utkania szpikowego, jak i od stopnia i rozległości metaplazji szpikowej w innych narządach, oraz od stopnia wykształcenia się zapory śledzionowo-wątrobowo-gruczołowej w stosunku do składników postaciowych tworzących się w ogniskach metaplastycznych; widać stąd, że obraz krwi obwodowej będzie bardzo różnorodny i w każdym przypadku będzie miał pewne cechy indywidualne, w postaci już to niewydolności szpikowej jedno- dwu- lub trzechukładowej, już to, przeciwnie, w postaci obrazu białaczkowatego lub policytemicznego.

Układ erytroblastyczny: najważniejszym objawem jest obecność jądrzastych ciałek czerwonych w ilości już to skąpej już to bardzo wybitnej i to nawet mimo nieznacznej niedokrwistości; przeważnie są to normoblasty, lecz czasem mogą się pojawiać i megaloblasty. Ponadto stwierdza się we wzmożonej ilości ciałka czerwone wielobarwliwe, retikulocyty i ciałka czerwone nakrapiane bazofilnie.

Niedokrwistość jest stałym objawem w pełni rozwiniętego obrazu chorobowego, lecz stopień jej jest bardzo różny i zależy tak od stanu czynnościowego szpiku kostnego jak i od stopnia wyrównawczej czynności metaplastycznej. W początkowych okresach choroby może wystąpić nawet poliglobulia przejściowa, później zaś rozwija się i z biegiem czasu nasila niedokrwistość, przeważnie normo- czasem i megalocytowa. Wskaźnik barwikowy waha się koło 1 (Wintrobe). Niekiedy spotyka się i stałą poliglobulię.

Układ leukoblastyczny. Ilość ciałek białych może być prawidłowa, zmniejszona lub mniej więcej wybitnie zwiększona, przy czym charakterystyczną cechą jest obecność młodych postaci granulocytów do mielocytów, a nawet i mieloblastów włącznie tak, że obwodowy obraz ciałek białych przybiera wyraźne cechy białaczkowate.

Układ trombocytoblastyczny. Ilość płytek ulega przeważnie zmniejszeniu, czasem znacznemu i to nawet w przypadkach, w których ilość ciałek białych jest prawidłowa: bardzo ważnym objawem są tu częste jakościowe zmiany; mianowicie stwierdza się już to płytki duże, czasem olbrzymie, megatrombocyty, płytki z blado barwiącym się hyalo- i chromomerem, a niekiedy spostrzegano we krwi obwodowej i młode megakariocyty, względnie ich fragmenty.

Zaburzenia w układzie równowagi krwi pojawiają się, poza wspomnianą już częstą

trombocytopenią, mniej lub więcej dodatnim objawem śródbłonkowym oraz niekiedy silną skazą krwotoczną. Zaburzeń w krzepliwości krwi i kurczliwości skrzepu nie podaje żaden z autorów, nie było ich również i w naszym przypadku.

Inne objawy nie są charakterystyczne i wynikają jedynie z tych zasadniczych grup objawowych; należy tu wymienić, zależnie od okresu choroby, mniej lub więcej wyraźne osłabienie, duszność, kołatanie serca, szum w uszach, spadek wagi ciała, uczucie ciężkości lub nawet i bólów w jamie brzusznej, zależnych od stopnia powiększenia śledziony i wątroby.

Gorączka, jak widać z przypadków innych autorów, nie należy do cech charakterystycznych tego schorzenia; w naszym przypadku, jak już przedstawiłem, nie była też ona istotną dla obrazu chorobowego.

R o z p o z n a n i e opiera się, jak wynika z powyższego, na charakterystycznych zmianach kostnych, na powiększeniu śledziony i wątroby na tle metaplazji szpikowej oraz na obrazie krwi obwodowej; mianowicie najbardziej charakterystycznymi objawami, budzącymi już samymi przez sie podejrzenie w kierunku tego schorzenia, to naprzód obecność we krwi obwodowej przede wszystkim erytroblastów oraz wzmożonej ilości ciałek czerwonych wielobarwliwych, nakrapianych bazofilnie, nadto retikulocytów i to zwłaszcza w ilości znacznie większej, niżby to odpowiadało nasileniu niedokrwistości; drugim niemniej ważnym objawem rozpoznawczym, to obecność młodych granulocytów, jak mielocyty, a tym bardziej mieloblasty, zwłaszcza przy zmniejszonej ilości limfocytów: oba te objawy nabierają tym większego znaczenia rozpoznawczego, o ile stwierdza się również cechy upośledzonej czynności całego utkania szpikowego.

Wreszcie trudność lub niemożność dokonania rozpoznawczego nakłucia kości zmusi nas do zbadania rentgenowskiego układu kostnego i ułatwi rozpoznanie.

R o z p o z n a n i e r ó ż n i c o w e musi uwzględnić, rzecz prosta, te stany chorobowe, które wykazują już to wszystkie omówione powyżej objawy, już to znaczną ich część. W zakresie rozpoznania różnicowego należy tedy wziąć pod uwagę przede wszystkim c h o r o b ę A l b e r s a - S c h ö n b e r g a, p r z e w l e k ł ą b i a ł a c z k ę s z p i k o w ą i p r z e w l e k ł e o d c z y n y s z p i k o w o - b i a ł a c z k o w a t e.

W typowych przypadkach wykluczenie c h o r o b y A l b e r s a - S c h ö n b e r g a nie napotka na trudności: dojrzały wiek, brak podłoża rodzinno-dziedzicznego, występowanie na plan pierwszy objawów ze strony układu krwiotwórczego, a pozostawanie na drugim planie lub nawet w ukryciu objawów kostnych, nieco odmienny obraz rentgenowski układu kostnego, brak złamań samoistnych kości pozwala na przyjęcie mielopatii osteosklerotycznej przy wykluczeniu c h o r o b y A l b e r s a - S c h ö n b e r g a. Nie da się jednak zaprzeczyć, że mogą zachodzić przypadki czy to c h o r o b y A l b e r s a - S c h ö n b e r g a u osobników starszych czy to wyjątkowe przypadki mielopatii osteosklerotycznej, zachodzące u dzieci, gdzie obie te sprawy chorobowe mogą okazywać tyle zazębień, że rozpoznanie różnicowe będzie niemożliwe, co zresztą nie może dziwić, gdyż większość autorów nie widzi żadnej zasadniczej różnicy między obu tymi cierpieniami.

Przeciw p r z e w l e k ł e j b i a ł a c z c e s z p i k o w e j przemawiać będzie przede wszystkim brak charakterystycznego dla tego schorzenia mielogramu, niska lub zazwyczaj nieznacznie tylko zwiększona ilość ciałek białych przy daleko mniej wybitnym, niż w białaczce, odmłodzeniu ich obrazu, nadto mniej wybitna metaplazja szpikowa śledziony i wątroby, ewentualnie i gruczołów chłonnych i wybitne zmiany kostne. Niewątpliwie jednak w przypadkach białaczek szpikowych przebiegających z nadmiernie rozwiniętą osteosklerozą rozpoznanie może być bardzo trudne lub niemożliwe tak, że dopiero dalszy przebieg choroby, zwłaszcza zaś wynik naświetlania promieniami Roentgena, ujemny w mielopatii osteosklerotycznej, a dodatni w białaczce, pozwoli na rozstrzygnięcie sprawy.

Również i niektóre p r z e w l e k ł e o d c z y n y s z p i k o w e b i a ł a c z k o w a t e, przebiegające z powiększeniem śledziony i ewentualnie wątroby, należy wziąć w rachubę w rozpoznaniu różnicowym. Do odczynów takich należą, poza omówioną już chorobą A l b e r s a - S c h ö n b e r g a, jeszcze c h o r o b a e r y t r o b l a s t y c z n a w i e k u d o j r z a ł e g o t y p u E. W e i l, n i e d o k r w i s t o ś ć t y p u J a k s c h - H a y e m, c h o r o b a V a q u e z'a i m n o g i e p r z e r z u t y r a k o w e w s z p i k u k o s t n y m.

C h o r o b a e r y t r o b l a s t y c z n a t y p u E. W e i l oraz c h o r o b a J a k s c h a - H a y e m a nie sprawią żadnych trudności różnicoworozpoznawczych przy uwzględnieniu całokształtu obrazu klinicznego, zwłaszcza przy braku charakterystycznych zmian kostnych. C h o r o b a V a q u e z a może wprawdzie okazywać niekiedy, jak już poprzednio zaznaczyłem, w końcowym okresie wyczerpywania się czynności szpiku kostnego zmiany osteosklerotyczne (M a r k o f f, wedł. A l e k s a n d r o w i c z a), jednakże uwzględnienie całości zespołu klinicznego uchroni nas od pomyłki rozpoznawczej.

Natomiast m n o g i e p r z e r z u t y r a k o w e w o b r ę b i e s z p i k u k o s t n e g o, mianowicie w p o s t a c i k o ś c i o t w ó r c z e j, osteoblastycznej, mogą sprawić pewne trudności rozpoznawcze tak z powodu obrazu rentgenowskiego kości, jak i z powodu obrazu krwi obwodowej, wykazującego z jednej strony wybitną erytroblastemię, z drugiej zaś cechy białaczkowate. Jeśli nadto uwzględnimy, że niekiedy w takich przypadkach może zachodzić powiększenie śledziony, wątroby lub gruczołów chłonnych, wywołane już to zmianami nowotworowymi, już to nawet rzeczywistą, wyrównawczą metaplazją szpikową tych narządów (K u g e l m e i e r), to łatwo zrozumieć, że rozpoznanie może w pierwszej chwili napotykać na trudności: jeśli jednak dokładnie przebadamy cały ustrój na

obecność pierwotnego ogniska rakowego, zwłaszcza jeśli u mężczyzn uwzględnimy gruczoł krokowy, jeśli przebadamy na obecność komórek nowotworowych mielo-spleno-hepato-limfadenogram i jeśli uwzględnimy obraz rentgenowski kości, wykazujący wprawdzie niekiedy bardzo uogólnione zmiany osteosklerotyczne, lecz występujące więcej ogniskowo, nie układowo, w przeciwieństwie do zmian kostnych w przebiegu mielopatyj osteosklerotycznych — to z pewnością nie ujdzie naszej uwagi tło nowotworowe w takich przypadkach.

Wreszcie nadmienię, że ze względu na silny niekiedy odczyn megalocytowy może zajść potrzeba wzięcia w rachubę przy rozpoznaniu różnicowym jeszcze i choroby Addisona-Biermera; jednakże i tutaj uwzględnienie całości objawów klinicznych uchroni nas od błędu.

W związku z omawianiem rozpoznania tych pierwotnych osteosklerotycznych mielopatyj wiąże się ściśle sprawa nazwy tego zespołu chorobowego. I tu wyłaniają się znowu te same trudności, co i przy określaniu szeregu innych obrazów hematologicznych mianowicie, jaką nazwę wybrać z całej powodzi określeń stosowanych przez najrozmaitszych autorów. Odnośnie do omawianego tu zespołu chorobowego spotykamy najwięcej nazw ze strony autorów anglosaskich: „myelophtisic anemia, leuko-erythroblastic anemia, leuko-erythroblastosis, erythroleukemia, aleukemic leukemia, megakaryocytic myelosis, myelopathic anemia, aleukemic megakaryocytic myelosis, chronic non-leukemic myelosis, myeloid megakaryocytic hepato-splenomegaly, agnogenic myeloid metaplasia, leukemia with osteosclerosis, osteosclerotic anemia (wg Wintrobe'a). U polskich autorów (Aleksandrowicz) spotyka się nazwę niedokrwistość osteosklerotyczna. Francuzi używają określeń: ostéosclerose avec aplasie médullaire (Boidin, Bousser et Delzant) oraz anémie de l'ostéosclerose (właściwie dla określenia choroby Albersa-Schönberga, Tzanck-Dreyfuss). Włosi stosują nazwę anemia osteosclerotica, Niemcy nazwę Die osteosklerotische Anämie der Erwachsanen Typ Heuck-Assmann (wg Heilmeyera). Markoff używa ogólnej nazwy dla tych spraw „Die myelogenene Osteopathie, Osteopathia myelogenes (wg Aleksandrowicza).

Jeżeli dodam, że zespół objawów klinicznych opisany przez Weila jako „La maladie érythroblastique de l'adulte", względnie jako „Splénomégalie erythroblastique chronique", określany jest przez niektórych autorów również nazwami: Erythroleucémie, myélose aleucémique mégakaryocytaire, względnie splenomégalie myéloïde megakaryocytaire aleucémique, a więc i nazwami stosowanymi przez Anglosasów również dla określenia omawianego tu schorzenia, to widzimy, jak wielkie panuje na tym polu zamieszanie, nie pozwalające poprostu na wzajemne porozumienie.

Żadna z wymienionych powyżej nazw nie jest odpowiednia, jedne dlatego, że nie odzwierciedlają istoty sprawy chorobowej, względnie ją nawet zapoznają, wprost przygłuszają, inne dlatego, że tylko częściowo oddają zasadniczą istotę chorobową. Z nazw, które mają przynajmniej częściowe uzasadnienie należy wymienić z anglosaskich jedynie „osteosclerotic anemia" oraz odpowiednik polski, włoski i niemiecki, nadto określenie Markoffa „osteopathia myelogenes".

Zdaniem moim należy tu, jak w ogóle w każdym innym obrazie chorobowym, zastosować nazwę określającą całokształt kliniczny; nazwą taką jest osteomyelopathia idiopathica, która podkreśla, że mamy tu do czynienia z równorzędnym pierwotnym schorzeniem tak utkania szpikowego, jak i kostnego; jednakże i ta nazwa nie wyczerpuje jeszcze całokształtu schorzenia i musi być uzupełniona, gdyż składowa kostna może się przejawiać już to w postaci osteoporozy już to osteosklerozy, a składowa szpikowa może obejmować niewydolność już to jednego już to dwóch lub i wszystkich trzech układów, względnie, przeciwnie, może przejawiać się nadczynnością układu erytroblastycznego, jak widać z dotychczas ogłoszonych przypadków. Wobec tego, do określenia osteomyelopathia idiopathica należy dodać uzupełnienie, w każdym oddzielnym przypadku tej grupy indywidualne, w postaci: „sub forma", np. jak w naszym przypadku „osteoscleroseos et panmyelophtiseos generalisatae". Przyznaję, że i ta nazwa nie jest idealna, gdyż jest za długa, niemniej jednak oddaje jasno istotę nie tylko tej całej grupy pierwotnych schorzeń osteomielopatycznych, ale i pozwala na dokładne określenie rodzaju zaburzeń szpikowo-kostnych, w każdym poszczególnym przypadku.

Przebieg jest, podobnie jak i początek choroby powolny; wprawdzie opisane są przypadki (Assmann), gdzie sprawa trwała tylko kilka miesięcy, jednakże zasadniczo rozciąga się ona na kilka, nawet i kilkanaście lat. Czasokres choroby zależy tak od stopnia szybkości postępu procesu osteosklerotycznego, jak i od indywidualnego odczynu poszczególnych składowych utkania szpikowego, oraz od stopnia wyrównawczej metaplazji szpikowej, a więc, rzecz prosta, jest w każdym przypadku indywidualny.

Rokowanie jest co do długości trwania choroby względnie dobre, jak widać z przytoczonych poprzednio danych, jednakże co do ostatecznego zejścia jest złe, gdyż sprawa kończy się zawsze śmiercią. Przyczyną zejścia śmiertelnego może być tak samo zasadnicza sprawa chorobowa w postaci ogólnego wyczerpania, niedokrwistości i ewentualnej skazy krwotocznej jak też i powikłania, np. zakażenia posocznicze, jak w naszym przypadku, niedomoga mięśnia sercowego i in.

Leczenie jest czysto objawowe w postaci

przetaczania krwi, podawania żelaza, przetworów wątrobowych, witaminy C. Ze względu na wynik badań doświadczalnych, że przetwory folikulinowe wywołują wzmożenie wewnątrzkostnego procesu kostnienia i włóknienia tkanki szpikowej, czemu zapobiegało stosowanie przetworów testosteronowych, usiłowano przez podawanie tego hormonu uzyskać tu wyniki lecznicze; są one jednak, jak dotychczas, niepewne (Wintrobe).

Naświetlanie promieniami Roentgena szpiku kostnego czy śledziony, a tym bardziej splenektomia nie tylko nie mają żadnego uzasadnienia, ale są wręcz szkodliwe, choćby już ze względu na okoliczność, że śledziona jest właśnie jednym z najważniejszych wyrównawczych ognisk metaplazji szpikowej.

Jak się teraz przedstawia zagadnienie wzajemnego mechanizmu patogenetycznego składowej kostnej i szpikowej tych pierwotnych osteosklerotycznych mielopatyj?

Niewątpliwie tło etiopatogenetyczne nie jest tu bezwzględnie jednolite, co wynika jasno choćby już z okoliczności, że i przejawy kliniczne tego zespołu mieloosteosklerotycznego są różne, na co wystarczy przytoczyć różne zachowanie się tu układu krwiotwórczego, wykazujące już to niedokrwistość już to nawet niedomogę całego utkania szpikowego już to, przeciwnie, wzmożoną działalność układu erytroblastycznego.

Pewna część autorów (Baugarten, Schinz, Clairmont i in.) jest zdania, że zmiany kostne są sprawą wtórną, odczynową na pierwotne schorzenie krwi względnie szpiku kostnego; inni, jak M. B. Schmidt, przyjmują równorzędność tak schorzenia krwi, jak i układu kostnego. Heilmeyer uważa tę sprawę za poliblastyczną retotelioze (siatkowicę), ujawniającą się głównie w kierunku osteo- i erytroblastycznym. Wreszcie należy podkreślić, że żadnego uzasadnienia nie ma twierdzenie Heucka, jakoby osteoskleroza i zmiany utkania szpikowego były jedynie zbiegiem okoliczności bez żadnego związku przyczynowego.

Niektórzy autorzy (Markoff, Aleksandrowicz) przyjmują ścisły, przeciwniczy związek między stopniem czynności utkania szpikowego a stopniem zbitości tkanki kostnej, mianowicie wykazują, że w przypadkach nadczynności szpiku kostnego występuje rozrzedzenie kości, osteoporoza, przeciwnie zaś, w przypadkach szpiku kostnego zwłókniałego, nieczynnego pojawia się stwardnienie kości, osteoskleroza. Prawdopodobnie szpik obfitujący w składniki postaciowe ma zawierać więcej osteoklastów, przeciwnie szpik kostny włóknisty, nieczynny, nie mający więc skłonności rozrostowych miałby zawierać więcej osteoblastów, co by tłumaczyło przedstawiony powyżej stosunek: szpik kostny — tkanka kostna (Aleksandrowicz). Autorzy ci popierają to twierdzenie przykładami: tak np. Aleksandrowicz, badając szpik kostny ciężarnych, stwierdzał bardzo znaczną miękkość kości przy równoczesnej wybitnej nadczynności całego utkania szpikowego.

Przyjęcie tego wzajemnego przeciwniczego stosunku utkania szpikowego i sąsiadujących kości znajduje niewątpliwie uzasadnienie w szeregu schorzeń, że wyliczę tylko kilka, jak np. żółtaczka hemolityczna ustrojowa, niedokrwistość drepanocytowa, choroba Cooley'a, osteomalacja ciężarnych (Markoff), bardzo rzadkie przypadki białaczki szpikowej, zwłaszcza przewlekłej, ale także i ostrej, przebiegające z osteoporozą (Debré, Lamy, Soulié i Gabryel, Lukowski i Gelman, Heuck, Matt, Nothnagel wg Boidin'a, Bousset'a i Delzant'a), białaczka osteomalatyczna (Bouchut, Levrat i Guichard) i in. Z tych kilku tylko przykładów, uwzględniających jedynie elementy postaciowe szpiku kostnego, będące jego fizjologicznymi składnikami, wynika niezbicie, iż w szeregu spraw chorobowych występuje zjawisko, że „szpikowi nadczynnemu i bogatemu w komórki odpowiada w kościach atrofia, ubogiemu zaś w postaciowe składniki, wyczerpanemu, zwłókniałemu, przeciwnie, skleroza (Aleksandrowicz).

Jednakże zagadnienia tego stosunku biodynamicznego utkania szpikowego i kostnego nie można ująć tak prosto; są bowiem fakty, które mówią, że działają tu jeszcze inne jakieś czynniki. Wynika to naprzód z okoliczności, że, podobnie jak w naszym przypadku, tak samo i innych autorów, wykazano, mimo nadmiernej osteosklerozy i przy niezmiernie ubogim w składniki postaciowe szpiku, właśnie tylko bardzo skąpe osteoblasty. Ponadto, jeślibyśmy przyjęli bezwzględnie i dla wszystkich przypadków prawidło: szpik kostny ubogi w komórki- skleroza, szpik kostny bogaty w komórki-osteoporoza, to, jak wytłumaczyć w takim razie przypadki białaczek szpikowych przebiegających z niezmiernie silną, uogólnioną osteosklerozą, lub przypadki białaczek szpikowych przebiegających równocześnie, mimo tego samego i równoczesnego procesu rozrostowego, tak z osteosklerozą, jak i osteoporozą. Dowodzi to, że w procesie, czy to nadmiernego kostnienia czy to nadmiernego zgąbczenia tkanki kostnej grają rolę obok mającego niewątpliwie duże, może i zasadnicze nawet znaczenie stanu biodynamicznego utkania szpikowego, jeszcze jakieś inne czynniki, bezwzględnie ściśle indywidualne, narazie w swej istocie nieuchwytne.

Niewątpliwie zagadnienie patogenezy tych pierwotnych mielopatyj osteosklerotycznych należy rozważyć pod rozmaitymi punktami widzenia.

Przypadki te, podobnie jak i nasz, dostają się w nasze ręce zazwyczaj już w pełni objawów klinicznych, a więc w okresie już w pełni rozwiniętej, uogólnionej osteosklerozy, jak i w okresie już mniej lub więcej wybitnie uszkodzonego utkania szpikowego tak, że odpada moment chronologiczny dla określenia, która z tych dwóch składowych jest pierwotną, a która następową. Wobec tego wysuwają się następujące możliwości: a) sprawą pierwotną jest proces osteosklerotyczny, który wprost mechanicznie wiedzie do zwężenia i ewentualnie do zaniku jam szpikowych i tym samym utkania szpikowego, b) utkanie szpikowe ulega

pierwotnie zanikowi, zwłóknieniu, przy czym jako proces wyrównawczy występuje rozrost i stwardnienie utkania kostnego, a więc ogólna, następowa osteoskleroza, c) oba te procesy, tj. tak bujanie zbitej tkanki kostnej, jak i zwłóknienie i kostnienie utkania szpikowego odbywają się równocześnie jako procesy równorzędne.

Co się tyczy pierwszej możliwości, to przemawiałyby przeciw niej, przynajmniej w pewnej części tych przypadków, przypadki osteosklerozy przebiegające z poliglobulią; ponadto w przypadkach wykazujących mniej lub więcej posuniętą niewydolność utkania szpikowego, ścieśnienie ogólnej pojemności jam szpikowych przez proces osteosklerotyczny nie jest zazwyczaj tak znaczne, by samo przez się mogło tłumaczyć niedomogę układu krwiotwórczego (Schmidt M. B.).

Odnośnie do drugiej możliwości, to twierdzenie, że osteoskleroza polega na skostnieniu tkanki bliznowatej, w jaką zamieniać się ma utkanie szpikowe, wypowiedzieli już dawno Baumgarten i E. Neumann; jednakże nie można tego zastosować do przeważającej liczby omawianych tu przypadków, przebiegających z uszkodzeniem czy to tylko układu erytroblastyczego, czy to całego utkania szpikowego, czy, przeciwnie, wykazujących nadczynność układu erytroblastycznego, poliglobulię, gdyż tego rodzaju zmiany tkanki szpikowej nie stwarzają same przez się żadnego podłoża histologicznego do ich przejścia w tkankę bliznowatą i następnie kostną (M. B. Schmidt).

Najwięcej prawdopodobieństwa ma ostatnia możliwość, tzn., że tak rozrost zbitej tkanki kostnej, jak i zwłóknienie i kostnienie tkanki szpikowej odbywają się równocześnie i współrzędnie. Przemawia za tym naprzód moment negatywny, tj. trudność, względnie niemożność wytłumaczenia mechanizmu patogenetycznego omawianych tu pierwotnych stanów osteomielopatycznych na podstawie dwu pierwszych zapatrywań. Ponadto za tym stanowiskiem przemawia pośrednio, zdaniem moim, różnorodność i indywidualność przejawów ze strony utkania szpikowego w przebiegu procesu osteosklerotycznego, wskazująca na tło ustrojowe tego schorzenia; trudno sobie bowiem inaczej wytłumaczyć, dlaczego ten sam proces osteosklerotyczny łączy się w jednym przypadku z upośledzoną czynnością układu erytroblastycznego, w innym, przeciwnie ze wzmożoną jego czynnością, w innym z upośledzoną czynnością układu granulocytów, a w innych wreszcie ze wzmożeniem ich czynności, mianowicie w przebiegu białaczek szpikowych, jak to na początku tej pracy przedstawiłem.

Istotę mechanizmu patogenetycznego tych pierwotnych osteosklerotycznych mielopatyj można byująć, zdaniem moim, w następujący sposób: tak komórka kościotwórcza, osteoblast, jak i komórka macierzysta wszystkich postaciowych składników utkania szpikowego pochodzą z pierwotnej, niezróżnicowanej komórki mezenchymatycznej, a więc są równorzędne pod względem genetycznym. Układ siateczkowy szpiku kostnego w całości, a więc pochodna mezenchymy, ma dwie składowe, mianowicie jedną w obrębie właściwego, tj. krwiotwórczego miąższu szpikowego oraz drugą w postaci wyściółki jam szpikowych (endosteum), której przypada w udziale czynność kościotwórcza i kościogubna wewnątrz jam szpikowych; między tą całością układu siateczkowego szpiku kostnego, a właściwym miąższem szpikowym krwiotwórczym istnieje, rzecz prosta, ścisły związek nie tylko genetyczny, ale i czynnościowy. Otóż pierwotne osteomielopatie w ogóle, a odnośnie do naszego tematu, pierwotne mielopatie osteosklerotyczne, można uważać za pierwotne, ustrojowe schorzenie, polegające na spaczeniu tak czynności układu siateczkowego szpiku kostnego, jak i jego właściwego miąższu krwiotwórczego. Zaburzenie czynności wyściółki jam szpikowych polegałoby na niefizjologicznej, nadmiernej czynności kościotwórczej; wynikałoby to z badań histologicznych naszego przypadku, gdzie wykazano tylko nieliczne osteoblasty przy zupełnym braku osteoklastów; wzmożona tedy czynność kościotwórcza polega, przynajmniej w naszym przypadku, z jednej strony na upośledzonej czynności kościogubnej, z drugiej zaś strony, ze względu na skąpe tylko osteoblasty, na nieprawidłowym, bez udziału w ogóle lub bez wyraźniejszego współdziałania osteoblastów odbywającym się procesie kostnienia prawdopodobnie nowo wytworzonej tkanki łącznej; że zaś istnieje w ustroju skłonność do wzmożonego wytwarzania tkanki łącznej, jako wyraz ustrojowego schorzenia mechenzymy, dowodzi nasz przypadek; mianowicie, jak już poprzednio przedstawiłem, stwierdzono tu zmiany włókniste w obrębie szpiku kostnego, gruczołów chłonnych, tarczycy, jajników, nadnerczy i trzustki. Skłonności ustroju w tych przypadkach do rozrostu mechenzymy dowodzą również należące do tej grupy nozologicznej omówione już poprzednio przypadki typu Vaughan-Harrison, wykazujące rozległe zwłóknienie w szpiku kostnym i śledzionie.

Współrzędny zaś i równoczesny odczyn ze strony właściwego, tj. krwiotwórczego miąższu szpikowego, wywołany tym samym nieznanym czynnikiem etiologicznym, pobudzającym wyściółkę szpikową do chorobowo wzmożonej i spaczonej czynności kościotwórczej, polegałby już to na pobudzeniu czynności układu erytroblastycznego w przypadkach policytemii przebiegającej z osteosklerozą, już to na pobudzeniu układu granulocytów w przypadkach białaczek szpikowych, przebiegających z osteosklerozą, już to, przeciwnie, polegałby na zahamowaniu czynności jednego lub więcej układów szpikowych w przypadkach niedokrwistości, względnie niewydolności całego utkania szpikowego, co najczęściej bywa; i właśnie ten rozmaity, indywidualny współudział utkania szpikowego w poszczególnych należących tu przypadkach przemawia za ustrojowym podłożem schorzenia. Rzecz prosta, że daleko posunięty zanik jam szpikowych i tym samym utkania szpikowego pod wpływem rozrastającej się zbitej tkanki

kostnej — prowadzi, jako czynnik etiologiczny wtórny, do dalszego przestrzennego upośledzenia utkania szpikowego.

Ogniska metaplazji szpikowej w śledzionie, wątrobie, gruczołach chłonnych i innych narządach są sprawą następową, wyrównującą, względnie raczej starającą się wyrównać zanikającą czynność utkania szpikowego. Obecność we krwi obwodowej licznych zazwyczaj erytroblastów i najmłodszych postaci układu granulocytów, mimo zaniku utkania szpikowego, tłumaczy się ich pochodzeniem z metaplastycznych ognisk szpikowych, przy czym zmienna w poszczególnych przypadkach ich ilość jest następstwem tak indywidualnego odczynu ze strony narządów objętych tą wyrównawczą metaplazją szpikową, odczynu zależnego od ich ustrojowej, różnokierunkowej zdolności krwiotwórczej, drzemiącej w nich od okresu płodowego, jak i jest następstwem niewykształcenia się w tych narządach odpowiedniej zapory biologicznej, dzięki czemu najmłodsze krwinki tak układu leuko-, jak i erytroblastycznego przechodzą z łatwością do krwi obwodowej.

Natomiast tak w naszym przypadku, jak i innych autorów niema danych wskazujących na zaburzenia ze strony gruczołów dokrewnych, które by mogły uchodzić za tło patogenetyczne omawianego tu schorzenia.

Jaka jest jednak przyczyna, jaki czynnik etiologiczny, uruchamiający zaburzenie w czynności mezenchymy, tego nie wiemy.

Omawiając istotę i patogenezę pierwotnych mielopatyj osteosklerotycznych, należy tu poruszyć sprawę stosunku tych schorzeń do pierwotnej mielopatii osteosklerotycznej wieku dziecięcego, tj. do choroby Albersa-Schönberga.

Jak wynika z przytoczonych poprzednio zasadniczych cech klinicznych choroby Albersa-Schönberga, oba te obrazy chorobowe, mające tło ustrojowe, nie wykazują zasadniczych różnic jakościowych, gdyż w obu zachodzą takie same podstawowe trzy grupy objawów przy nieuchwytności czynnika etiologicznego, mianowicie uogólniona osteoskleroza, duża śledziona i wątroba z ogniskami metaplazji szpikowej oraz białaczkowaty obraz krwi obwodowej przy wybitnej erytroblastemii. Zdaniem moim, jak i innych autorów, należy zająć stanowisko, że między chorobą Albersa-Schönberga a pierwotną osteosklerotyczną mielopatią wieku dojrzałego niema żadnej zasadniczej różnicy, że pewne odmienne cechy kliniczne, jak np. nieco różny obraz rentgenowski kości długich, skłonność do złamań samoistnych kości w chorobie Albersa-Schönberga, a prawie zupełny brak tej skłonności w niedokrwistości osteosklerotycznej wieku dojrzałego (w przypadku Grassera zachodziły samoistne złamania kości, wg Heilmeyera) można uważać za zależne właśnie od różnego okresu rozwoju kośćca. W ten sposób między chorobą Albersa-Schönberga a mielopatią osteosklerotyczną wieku dojrzałego zachodziłby podobny stosunek, jak między chorobą Möllera-Barlowa a gnilcem osób dorosłych.

Zestawiając teraz całokształt omówionego tu zagadnienia, widzimy, że między utkaniem szpikowym a utkaniem kostnym istnieje bardzo ścisły i rozległy związek tak w stanach fizjologicznych, jak i chorobowych, co znajduje swe uzasadnienie w ich warunkach genetycznych i topograficznych. To wzajemne oddziaływanie na siebie obu tych układów występuje bardzo często w obrazie klinicznym. Możemy tu rozróżnić, zdaniem moim, trzy duże grupy stanów chorobowych wykazujących właśnie ten wzajemny stosunek kostno-szpikowy, powiedzmy ogólnie, osteomielopatyczny.

Pierwszą grupę stanowią, jak już przedstawiłem na wstępie, ograniczone zmiany kostne w przebiegu również ograniczonych ognisk chorobowych szpiku kostnego, jak np. ogniska gruźlicze, kiłowe, ziarnicy złośliwej, nowotworowe i in. Zmiany kostne są tu natury miejscowej, odczynowej, a całość tego zespołu kostno-szpikowego nie powoduje większych zmian ani w układzie kostnym ani krwiotwórczym i nie przedstawia większego zainteresowania dla hematologa.

Natomiast dwie dalsze grupy obejmują schorzenia szpikowo-kostne uogólnione, układowe. Na pierwszą z nich składają się obrazy chorobowe, poprzednio omówione, gdzie uogólnione zmiany kostne, czy to osteosklerotyczne czy osteoporotyczne, występują w przebiegu dobrze znanych i dobrze klinicznie określonych zaburzeń układu krwiotwórczego, gdzie więc zmiany kostne są czymś następowym, wtórnym.

Wreszcie trzecią, ostatnią grupę tworzą zaburzenia kostno-szpikowe, będące same dla siebie istotą sprawy chorobowej, gdzie nie znamy czynnika etiologicznego i gdzie zaburzenia tak układu kostnego, jak i szpikowego są natury równorzędnej, a więc jest to grupa osteomielopatyj idiopatycznych.

Grupa ta rozbija się na kilka poddziałów, gdyż w obrębie układu kostnego mogą zachodzić zmiany już to osteosklerotyczne już to osteoporotyczne, zaś w obrębie układu szpikowego występuje indywidualny, ustrojowej natury odczyn w postaci już to upośledzenia sprawności jednej, dwóch lub i wszystkich trzech składowych tego utkania, lub, przeciwnie, w postaci nadczynności tych układów.

Niewątpliwie dalsze badania mogą doprowadzić do dalszego wyodrębnienia pewnych postaci w tej grupie idiopatycznych osteomielopatyj.

PIŚMIENNICTWO

Część hematologiczna.

Aleksandrowicz J.: Schorzenia narządów krwiotwórczych w świetle badań bioptycznych, Kraków, 1946.— Przegląd Lekarski, 1946, nr 12, 13. — Binder u. Riedl: Beiträge zur osteosklerotischen Anämie, ref. w „Blood" A. Review of the recent Literature, 1945, 1946.— Bochenek A.: Anatomia człowieka, Tom I, 1924. — Boidin, Bousser et Delzant: Le Sang, 1942, Nr 1. — Conrad H. E.: Deutsche med. Wochenschrift, 1938, Nr 39. — Esser: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 1936, Nr 8. — Godlewski E.: Embriolo-

gia, Kraków, 1946. — Heilmeyer L.: Blutkrankheiten w „Handbuch der inn. Medizin", Bergmann- Staehelin, III Auflage, Berlin, Springer, 1942. — Kraus u. Walter: Medizin, Klinik, 1925, Nr 1. — Kugelmeier L. M.: Folia Haemat. 1935, Bd. 53, S. 370. — Markoff: Die myelogenen Osteopathien, Folia Haemat. 1939, Bd. 62, p. 337. — Naegeli O.: Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik, Berlin, Springer. — Reiche F: Münchener med. Wochenschritt, 1915, Nr 28. — Rohr K.: Das menschliche Knochenmark, G. Thieme, Lipsk, 1940. — Schinz-Baensch-Friedl: Lehrbuch d. Röntgendiagnostik, 4. Auflage, I. Bd. Skelett, G. Thieme, 1939. — Schmidt M. B.: Osteosklerose, Handbuch d. spez. path. Anatomie und Histologie, Berlin-Springer, 1937, S. 61. — Schulten H.: Lehrbuch der klin. Hämatologie. Thieme, Lipsk, 1939. — Tempka u. Kubiczek: Folia Haemat. 1938, Bd. 60, S. 18—37 — Wintrobe M.: Clinical Hematology, Lea and Febiger, Philadelphia, 1946.

Cześć rentgenologiczna.

H. Assmann: Die klinische Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen, Berlin, 1934. — E. W. Baader: Gewerbekrankheiten, II Auflage, Urban-Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1943. — H. Eckhardt: Körperliche Missbildungen (Handbuch der Erbkrankheiten, A. Gütt Band 6, Leipzig 1940). — H. Fuchner: Medizinische Toxikologie, Thieme, Leipzig 1943. — L. Heilmeyer: Blutkrankheiten w „Handbuch der inneren Medizin", Bergmann-Staehelin, III. Auflage, Springer, Berlin 1942. — H. Hellner: Die Knochengeschwulste, Berlin, Springer, 1938. — T Hellwig: Przypadek kości plamistych (osteopoikilia), Polski Przegląd Radiologiczny, Tom V, Zeszyt 3—4, Warszawa 1930. — A. Liechti: Die Röntgendiagnostik der Wirbelsäule, Wien — Springer, 1944. — R Ledoux-Lebard: Manuel de Radiodiagnostic Clinique, Paris, Masson, 1933. — S. Schilling-Siengalewicz: Zarys toksykologii sądowo-lekarskiej, Tom I. Wilno [illegible]. — H. R. Schinz, W. Baensch, E. Friedl: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, IV. Auflage, Leipzig, Thieme, 1939.

Część anatomopatologiczna.

Dijkstra O. J.: Ann. d anat. path. *12*, 131 (1935). — Gerstel G.: Frankf. Zeitschr. *51*, 23 (1937). — Gerstel G.: Klin. Woch. Nr 25, str. 907 (1937). — Grieshammer: Verh. der deutsch. path. Ges. (1937). — Hassler E. i Kraupe: Virch. Arch. *209*, 193 ([illegible]). — Hueck G.: Virch. Arch. *78*, 475 (1879). — Jaffe H. L.: Arch. of Path. *16*, 769 (1933), ref. Zbl. f. allg. path. u. Path. Anat. *61*, str. 324 (1934/35). — Jordan H. E., Scott J. K.: Arch. of Path. *32*, 6, 895 (1941). — Jores A.: Virch. Arch. *265*, 845, (1927). — Kaufmann E.: Lehrbuch der path. Anat. Berlin, 1938. — Kudrjawzewa N.: Arch. f. Klin. Chir. *159*, 658, 1930, ref. Klin. Woch. Nr 4, str. 182, 1931. — Laubmann W.: Virch. Arch. *296*, str. 343 (1935). — Laubmann W.: Verh. d. deutsch. path. Ges. *29*, 311 (1937). — Schmidt M B.: Ziegl. Beitr. 77, 158 (1927). — Schmidt M. B.: w Henke-Lubarsch Handb. der spez. path. Anat., J. Springer Berlin, 1937, IX/3. — Windholz F.: Arch. of Path. 42, Nr 2, str. 206, 1946.

FR. GROER, T BARANOWSKI,
J. RASZEK-ROSENBUSCH i IRENA
LILLE-SZYSZKOWICZ

O działaniu menaftonów (pochodnych witaminu K) i substancji o podobnych właściwościach biologicznych

I. Zasięg klinicznego działania menaftonów

Z Państwowego naukowo-badawczego Instytutu Opieki nad Matką i Dzieckiem we Lwowie (b. Kierownik naukowy: Prof. Dr Fr. Groer) oraz Zakładu Chemii Lekarskiej we Wrocławiu (Kierownik: Prof. Dr Tad. Baranowski).

Punktem wyjścia naszych studiów o menaftonach były spostrzeżenia kliniczne, poczynione podczas leczniczego stosowania estrów 2-metylo- 1,4 naftohydrochinonu, a mianowicie dwuoctowego („Vikasin") i dwubursztynowego („Trombovit"). Preparaty te otrzymaliśmy jeszcze latem 1940 r. drogą syntezy, przeprowadzonej z inicjatywy Groera przez Baranowskiego, przy współpracy Jaroszewicza, w pracowni biochemicznej naszego Instytutu we Lwowie [1]).

Jak wynika z podstawowych prac odkrywców witaminu K (Dam i nni) brak tego witaminu powoduje spadek poziomu protrombiny we krwi, co znowu wywołuje gotowość do krwawień i ewentualnie krwawicę. Podanie witaminu K powoduje w takich przypadkach szybki wzrost protrombiny we krwi i tym samym ustanie krwawicy.

W patologii człowieka spotykamy nierzadko stany gotowości do krwawień i krwawice, które cechuje nadmiernie niski poziom protrombiny we krwi. We wszystkich odnośnych przypadkach istnieją dane, wskazujące na to, iż zjawisko to jest wywołane przez deficyt witaminu K. Witamin ten produkuje w jelicie flora bakteryjna. Jest to główne źródło tego czynnika dla ustroju człowieka. Stąd zaburzenia we wchłanianiu tłuszczów (które służą jako rozpuszczalniki witaminu K), przewlekłe biegunki, zmiana lub brak odpowiedniej flory bakteryjnej itp. mogą wywołać deficyt lub brak witaminu K w ustroju (żółtaczki, colitis chronica, sprue, okres noworodka itd.).

Dla pediatry osobliwie ważną jest tzw. „fizjologiczna hipoprotrombinemia" noworodka (Warner, Brinkhous i Smith, Waddel i Dupont-Guerry, Koller, Nygaard i inni), która nieraz prowadzi do ciężkich obja-

---

[1]) Byliśmy wówczas odcięci tak od zachodniego piśmiennictwa, jak i od źródeł produkcji tych, czy podobnych preparatów. Wiosną 1940 r. postanowiliśmy naszymi własnymi siłami znaleźć drogę do syntetycznej produkcji substancji o działaniu witaminu K. Usiłowania nasze zostały uwieńczone pełnym powodzeniem, którego chemiczne aspekty zostaną oddzielnie ogłoszone przez Baranowskiego i tow. W ten sposób pod koniec lata 1940 r. mogliśmy już rozpocząć testowanie naszych preparatów na zwierzętach, a następnie stosować je w klinice. Jesienią 1940 r. Groer mógł już zawieźć do Ministerstwa Zdrowia Związku Radzieckiego do Moskwy próbki naszych preparatów wraz z krótkim zestawieniem dotychczasowych wyników leczniczych i wskazówkami dawkowania. Była to pierwsza synteza menaftonu o działaniu witaminu K w Polsce i Związku Radzieckim.

wów krwawicowych, znanych pod nazwą melaena neonatorum.

We wszystkich tych przypadkach podanie witaminu K wykazuje takie same natychmiastowe działanie, jak to, które osiągnął Dam u swych ptaków, sztucznie wprowadzonych w stan awitaminozy K. Poziom protrombiny we krwi szybko się podnosi a jednocześnie znikają wszystkie krwawicowe objawy kliniczne.

Następujący krótki wyciąg z historii choroby jednego z naszych przypadków melaena neonatorum (spostrzeżenie ś. p. Prof. Dra St. Progulskiego[2]) z naszej Kliniki) najlepiej zilustruje klasyczny przebieg tego właśnie działania witaminu K:

K. E. chł. Wcześniak, urodzony w 8 m. ciąży dnia 20. IV. 1941 r. z wagą 2500 g. Matka zdrowa, w dobrym stanie odżywienia. 24. IV. lekka dyspepsja i spadek na wadze. 29. IV. odpada pępowina. Od 2. V. a więc od 12 dnia życia objawy krwawicy: krwawienie z rany pępkowej, krwawe wymioty, nasilająca się żółtaczka. Od 2. V. do 5. V. stan z każdym dniem się pogarsza. Występują sińce i petechie na całym ciele, pomimo symptomatycznych zabiegów (żelatyna, przelewanie krwi), stosowanych w klinice położniczej. 5. V. przeniesienie dziecka w stanie ciężkim, z nieustającymi krwawieniami z rany pępkowej, sińcami na całym ciele i ciężką żółtaczką na klinikę pediatryczną. Badanie krwi wykazuje: Hb 35%, krwinek 2,010.000, c. b. 12.000, płytek 49.000, czas krwawienia 6 min., czas krzepnięcia 5 min., czas protrombiny 259 sek. (norma 30 sek.)[3]) Jak na to wskazuje niesłychanie przedłużony czas protrombiny, mieliśmy tu zatem do czynienia z bardzo ciężką hipoprotrombinemią w połączeniu (co się u noworodków stale zdarza (Juśko) z wybitną trombopenią. To też od 6. V. stosujemy dwa razy dziennie po 10 *mg* Trombovitu *per os*. Efekt jest prawie natychmiastowy: już 7. V. ustają zupełnie krwawienia, czas protrombiny spada w ciągu 30 godzin do normy. Badanie krwi 12. V. wykazuje: Hb 45%, krwinek 2,430.000, c. b. 9.500, płytek 58.000, czas protrombiny 37 sek. Stan dziecka poprawia się ogólnie z dnia na dzień. Zostaje ono wypisane z kliniki 18. V. 1941 r. w zupełnym zdrowiu z wagą 2830 *g*. Ciekawym jest fakt, że ten uderzający efekt leczniczy trombowitu tak na poziom protrombiny we krwi, jak i na krwawicę pozostał bez wpływu na trombopenię dziecka, która przetrwała usunięcie krwawicy.

Takie szybkie i skuteczne działanie menaftonów na objawy krwawicy (kilkanaście do kilkudziesięciu godzin) jest właśnie charakterystyczne dla krwawic, wywołanych przez hipoprotrombinemię.

Niestety w większości skaz krwotocznych człowieka nie występują zmiany w poziomie protrombiny we krwi tak, że nie można się dopatrywać w mechanizmie ich powstawania deficytu witaminu K, jako czynnika wywołującego, albo tylko ujawniającego stan krwotoczny. To też zasadnicze pytanie, czy w takich przypadkach można się spodziewać leczniczego wpływu stosowania menaftonów na przebieg krwawicy zostało odrazu tak przez Dama, jak i pierwszych autorów klinicznych, którzy stosowali menaftony w różnych schorzeniach krwawicowych, rozstrzygnięte ujemnie. Zdanie to obowiązuje powszechnie do dnia dzisiejszego: tam, gdzie niema przedłużenia czasu protrombiny — brak „podstaw naukowych" do przypuszczenia, że witamin K może działać leczniczo (Bicknell i Prescott w najnowszym podręczniku „The Vitamines in Medecine. London 1946).

W 1940/41 r. nie byliśmy jeszcze wystarczająco zaopatrzeni w piśmiennictwo i nie byliśmy na tyle zasugerowani „podstawami naukowymi" mechanizmu działania menaftonów, aby oprzeć się, poprostu z ciekawości, pokusie zastosowania tych środków w krwawicach, nie mających z niedoborem protrombiny nic wspólnego.

Toteż Groer wspólnie z Raszek-Rosenbuschem i Ireną Lille-Szyszkowicz rozpoczęli, zaraz po dostarczeniu im przez Baranowskiego i współpr. odpowiedniej ilości otrzymanych przez nich preparatów, systematyczne stosowanie menaftonów w najrozmaitszych stanach krwotocznych.

I. Rozpoczęliśmy nasze badania od hemofilii. Stosując w 3 przypadkach nawet wielkie dawki „Vikasinu", przekonaliśmy się niebawem, że menaftony są tu zupełnie nieczynne. Te same przypadki, na które Vikasin nie wywarł najmniejszego wpływu, zareagowały następnie bardzo szybko na podawanie wyciągów z jajników, przygotowanych specjalnie dla tego celu przez ś. p. Pawła Osterna. Możemy więc stanowczo i definitywnie potwierdzić, że witamin K, jak tego należało zresztą oczekiwać na zasadzie teorii działania menaftonów i danych z piśmiennictwa, jest w przypadkach hemofilii zupełnie bezskuteczny.

II. Gdy natomiast przeszliśmy dalej do stosowania Vikasinu i Trombovitu w przypadkach choroby Werlhof'a, przekonaliśmy się niebawem, że wbrew danym piśmiennictwa i naukowym podstawom mechanizmu działania witaminu K — działanie to istnieje i to w stopniu, który uprawnia do leczniczego stosowania menaftonów w tych schorzeniach.

Dla ilustracji powyższego twierdzenia przytaczamy wyciągi z historii chorób dwóch typowych naszych przypadków tej grupy:

Przypadek 1. O. L. Dziewczynka l. 8. przyjęta do kliniki 2. I. 1941. Wywiady rodzinne bez znaczenia. Koklusz w 3 roku życia, wraz z zapaleniem płuc, w 5 r. życia — odra. Przed tygodniem wystąpiło krwawienie z dziąseł. Po 3 dniach wystąpiły na skórze sińce i wybroczyny, w 4 dniu choroby — krwiomocz. W dniu przyjęcia: lichy stan odżywienia, bladość skóry i błon śluzowych. Liczne wybroczyny i sińce na całym ciele. Silne krwawienia z dziąseł. Narządy klatki piersiowej, poza cichym szmerem anemicznym nad końcem serca — bez zmian. Brzuch lekko wzdęty. Śledziona macalna. Tętno przyspieszone, słabo napięte. Ciepłota 37.6°. Badanie krwi: Hb 40%, krwinek 2,680.000, I. 0,7, c. b. 19.800, płytek nie znaleziono. Anizocytoza, polichromazja. Czas krwawienia ponad 60 min. Czas krzepnięcia 5 min. Czas protrombiny 67 sek. (norma 30 sek.). Mocz o kolo-

---

[2]) Zamordowany w nocy z 3 na 4 lipca 1941 przez Gestapo we Lwowie.

[3]) Zawsze w tych pracach oznaczany metodą Quick'a.

rze krwi. Odczyny tuberkulinowe ujemne. O. W. ujemny. Cystoskopia wykazała normalną pojemność pęcherza, na błonie śluzowej liczne wybroczyny, prawe ujście moczowodowe wydziela krew, lewe krwawy mocz. Próba benzydynowa w kale — dodatnia. Stan ciężki. Rozpoznanie: *Thrombopenia symptomatica gravis.* Leczenie i przebieg: 3. I. rozpoczęto podawanie Vikasinu *per os* 5 razy dziennie po 10 mg. Już po 5 dniach (8. I.) stwierdzono znaczną poprawę: mocz jasny, w osadzie do 20 krwinek w polu widzenia, krwawienie z dziąseł powoli ustępuje. 9. I. czas krwawienia uległ skróceniu do 23 min. Płytek w dalszym ciągu zupełny brak. Krwawienie z dziąseł prawie ustąpiło. W moczu tylko 5—10 krwinek w polu widzenia. 16. I. Mocz bez żadnych zmian chorobowych. Sińce na skórze zniknęły zupełnie. Stan ogólny się poprawia. Ciepłota nie podwyższona. 21. I. Czas krwawienia 8 min. 30 sek., czas krzepnięcia 3 min. Płytek 3700. Na skórze już tylko ślady wybroczynek. 23. I. po 3 tygodniach zaprzestano podawania Vikasinu doustnie i rozpoczęto wstrzykiwania oleistego roztworu tego preparatu domięśniowo (20 *mg* dziennie), w nadziei, że może w ten sposób uda się wpłynąć na przyrost płytek. 24. I. Czas krwawienia 12 min., czas krzepnięcia 3 min. Płytek 5000. 28. I. Zastrzyki Vikasinu odstawiono. Ogółem otrzymała chora 80 mg tego preparatu drogą domięśniową. Czas krwawienia 11 min., czas krzepnięcia 3 min. Płytek 9.400. Krwawień niema. Dziecko wraca do zdrowia. 11. II. Lekki nawrót: na skórze klatki piersiowej pojawiają się drobne wybroczyny, w moczu zjawiają się poszczególne krwinki. Czas krwawienia 18 min., czas krzepnięcia 4 min. Czas protrombiny 30 sek. (norma 30 sek.). Stan ten nie zmienia się zasadniczo przez tydzień. W początkach drugiego tygodnia występują świeże wybroczynki, przy dobrym ogólnym stanie i braku gorączki. 22. II. Ponownie Vikasin doustnie, 5 razy dziennie po 10 *mg*. 25. II. po trzech dniach wybroczyny znikają. Czas krwawienia 30 min., czas krzepnięcia 4 min. Płytek 4300. Nawrót powoli ustępuje. 15. III. Vikasin odstawiono. Czas krwawienia 6 min.. Płytek 21.000. Stan doskonały. 3. IV. Czas krwawienia 4 min., czas krzepnięcia 2 min., płytek 98.000. 9. IV. Czas krwawienia 4 min., czas krzepnięcia 3 min., płytek 142.000. — Chora w pełnym zdrowiu i ze znacznym przybytkiem na wadze opuszcza klinikę. Epikryza: Dziewczynka 8-letnia, przyjęta na klinikę z powodu krwawienia z dróg moczowych, dziąseł oraz wylewów krwawych i wybroczyn. We krwi zupełny brak płytek. Czas protrombiny normalny. Podano 1050 *mg* Vikasinu doustnie oraz 80 *mg* śródmięśniowo, na przestrzeni 25 dni. Czas krwawienia uległ znacznemu skróceniu, wylewy podskórne znikły, krwawienie z dróg moczowych ustąpiło, ilość płytek w tym okresie wynosiła 9400. Pierwszy wyraźny efekt stosowania Vikasinu zauważono po 5 dniach podawania preparatu. Po dwutygodniowej przerwie w leczeniu i przy postępującej poprawie ogólnego stanu nastąpił lekki nawrót. Czas krwawienia znów uległ przedłużeniu. Podano znów Vikasin w łącznej ilości 1050 *mg* w ciągu 21 dni. Wszystkie objawy ustąpiły, przy czym pierwszy efekt zauważono po trzech dniach. W chwili odstawienia Vikasinu czas krwawienia wynosił tylko 6 min., płytek było 21.000, stan ogólny doskonały. Po powtórnym odstawieniu leku — niczym nie zakłócona rekonwalescencja i powrót obrazu krwi do normy.

Przypadek 2. M. N. Dziewczynka l. 14, przyjęta do kliniki 6. X. 1940 r. Wywiady rodzinne bez znaczenia. W 4 roku życia koklusz, w 5 uporczywa żółtaczka, potem odra. W styczniu 1940 pierwsza menstruacja, trwająca 5 dni, niebolesna, dość obfita. W lutym tegoż roku pojawiło się krwawienie z dziąseł, sińce oraz wybroczyny na skórze. Następna menstruacja w maju b. obfita, z krwotokami, trwająca 2 tygodnie. Od tej pory menstruuje co 2—3 tygodnie, bardzo obficie (skrzepy) przez 12—15 dni. W dniu przyjęcia: dziewczynka dobrze zbudowana. Stan odżywienia lichy, powłoki b. blade, stan ogólny mierny. B. osłabiona. Na udach i podudziach liczne wybroczyny i sińce. Krwawienie z nosa. Krwotoczna menstruacja już od 10 dni. Narządy klatki piersiowej i jamy brzusznej bez zmian, tylko śledziona wyraźnie macalna, twarda. Odczyny tuberkulinowe i W. — ujemne. Ciepłota 37,5°. Tętno około 100. Badanie krwi: Hb 40%, krwinek 4,720.000, I. 0,45, c. b. 11.200. Płytek: 10.400. Czas krwawienia 15 min., czas krzepnięcia 4 min., czas protrombiny 85 sek. (norma 33 sek.). Rozpoznanie: *Thrombopenia essentialis Franck? Observatio.* Leczenie symptomatyczne. 12. X. Koniec menstruacji. Stan ogólny bez zmian. 21. X. Nowe sińce na udach. Obraz krwi bez zmian. Punkcja szpiku: w preparacie megakariocyty w ilości normalnej, o zmienionym kształcie. 26. X. Czas krwawienia 34 min. Rozpoczynamy podawanie Vikasinu 3 razy dziennie po 10 *mg*. 30. X. Czas krwawienia 23 min., czas krzepnięcia 6 min., czas protrombiny 60 sek. (norma 35 sek.). Płytek 18.000. Objawy krwotoczne znikają. 2. XI. Zwiększono dawkę Vikasinu do 40 *mg* dziennie. 8. XI. początek menstruacji. Stan ogólny znacznie lepszy. 9. XI. odstawiono Vikasin. Menstruacja trwa tylko do 12. XI., jest raczej skąpa, bezbolesna. 19. XI. wszystkie objawy krwawicowe ustąpiły. Czas krwawienia 16 min., czas krzepnięcia 4 min., płytek 14.000. 3. XII. — 7. XII. skąpa i bezbolesna menstruacja, przy doskonałym ogólnym stanie. 14. XII. Nawrót: pojawiają się nowe sińce w okolicach stawów kolanowych. Czas krwawienia jednak tylko 12 min. 10 sek, czas krzepnięcia 4 min., czas protrombiny 75 sek. (norma 30 sek.). Płytek 16.000. Kwas askorbinowy w moczu 1,2 mg%. — Wapń we krwi 12,8 *mg*%. Stan ogólny dobry. 29. XII. — 5. I. 41, menstruacja trwająca tydzień i znacznie obfitsza niż dwie poprzednie. 20. I. czas krwawienia 11 min., czas krzepnięcia 4 min. 30 sek. Płytek 16.200. Przystąpiono do stosowania zastrzyków Vikasinu w roztworze oleistym po 20 *mg* dziennie przez 5 dni. 28 I. Czas krwawienia 8 min., czas krzepnięcia 4 min., czas protrombiny 42 sek. (norma 30 sek.), płytek 45.000, wśród nich płytki olbrzymie o rozmaitym kształcie, barwiące się słabo. Koniec zastrzyków Vikasinu. 1. II. Menstruacja trwająca 4 dni, skąpa, bezbolesna. Czas krwawienia 8 min. 30 sek., czas krzepnięcia 4 min., czas protrombiny 38 sek. (norma 30 sek.). Płytek 20.800. Stan ogólny doskonały, znaczny przybytek na wadze, żadnych objawów krwotocznych. Wypisana 5. II. 41 r. Epikryza: 14-letnia dziewczynka, cierpiąca od 9 miesięcy na trombopeniczną krwawicę i przedłużające się, krwotoczne menstruacje. Podczas obserwacji w klinice spostrzeżono przedłużenie się czasu krwawienia z 15 do 34 min. Wybitna trombopenia, czas krzepnięcia normalny, czas protrombiny lekko przedłużony lub normalny. Po okresie obserwacji, trwającym 3 tygodnie, gdy stan nie uległ poprawie, zastosowano Vikasin doustnie z początku 30, potem 40 *mg* dziennie przez dni 14. Stopniowa, ale oczywista poprawa, normalne menstruacje. Po 6 tygodniach lekki nawrót, który powoduje zastosowanie 8 zastrzyków Vikasinu po 20 *mg* dziennie przez 8 dni, do-

mięśniowo. Szybki powrót do zdrowia: ustąpienie wszystkich objawów krwotocznych, normalne, skąpe, bezbolesne menstruacje, czas krwawienia spada do 8 min., natomiast ilość płytek zasadniczo się nie podnosi.

Podobne spostrzeżenia mogliśmy zrobić na dalszych 8 przypadkach trombopenii u dzieci w wieku lat 7 do 14 oraz na 2 przypadkach typowej trombopenii pierwotnej dorosłych, które leczyliśmy ambulatoryjnie. Podawanie menaftonów w tych dwóch ostatnich przypadkach likwidowało w ciągu 5—7 dni ostre objawy krwawicy na przeciąg kilku miesięcy, po czym następował nawrót. Obie chore nauczyły się z czasem rozpoznawać odrazu zbliżający się nawrót i zgłaszały się do nas natychmiast. Wtedy 3—4-dniowe stosowanie Vikasinu 4—5 razy dziennie po 10 mg likwidowało początkowe objawy, nie dopuszczając do ich rozwinięcia, znów na 3—5 miesięcy.

We wszystkich tych przypadkach mogliśmy stwierdzić, co następuje:

1. Podawanie Vikasinu lub Trombovitu usuwało we wszystkich tych przypadkach objawy krwawicy, które przed zastosowaniem tych środków, opierały się przez dłuższe okresy czasu wszystkim innym zabiegom leczniczym. To kliniczne działanie naszych menaftonów tym się jednak różniło od ich klinicznego działania w stanach hipoprotrombonemicznych, że występowało ono stosunkowo powoli, wymagało dłuższego stosowania i większych dawek. To jest prawdopodobnie jednym z powodów, że nie zostało ono zauważone przez innych autorów.

2. Najważniejszym kryterium działania naszych menaftonów w chorobie Werlhofa jest ustępowanie objawów krwawicowych, które spostrzega się między 3—5 dniem leczenia. Równolegle do tego zjawiska spada stopniowo czas krwawienia, tak znacznie przedłużony w tym schorzeniu.

3. Podawanie naszych menaftonów nie wywierało natomiast żadnego wpływu na normalny poziom protrombiny. Tam, gdzie spostrzegaliśmy wśród naszych przypadków nieznaczne przedłużenie czasu protrombiny, wracał on pod wpływem leczenia do normy.

4. Podawanie menaftonów było, pomimo nieraz forsownego dawkowania, bez żadnego wpływu na niski poziom płytek we krwi, czyli na zasadniczy objaw trombopenii. Raz jeden zauważyliśmy po podaniu Vikasinu wzrost ilości płytek z 10.000 na 190.000 w ciągu 48 godzin. Zjawiska tego jednak nie można odnieść do działania Vikasinu, gdyż było ono przejściowe: w ciągu następnych 3 dni płytki powróciły do pierwotnego stanu. W przypadkach symptomatycznej trombopenii spostrzegaliśmy dopiero w pewien czas po ukończeniu leczenia i ustąpieniu objawów krwawicowych stopniowe podnoszenie się poziomu płytek we krwi do normy.

5. W ciągu leczenia Vikasinem naszych przypadków trombopenii spotykaliśmy się często ze zjawiskiem nawrotu, po odstawieniu preparatu. Nawroty te były zawsze nieporównanie lżejsze od pierwszej fazy schorzenia i bardzo szybko reagowały na powtórną serię leczenia. W przypadkach niewątpliwej pierwotnej trombopenii dorosłych, nawroty powtarzały się co kilka miesięcy i o ile mogły być uchwycone odrazu — udawało się je likwidować bardzo szybko.

Spostrzeżenia powyższe, jako stojące w sprzeczności z danymi piśmiennictwa i ogólnie uznanym mechanizmem działania witaminu K musiały się stać punktem wyjścia nowych badań, których zadaniem byłoby wyjaśnienie tej zagadkowej sprawy drugiej, nieznanej dotąd przeciwkrwotocznej funkcji witaminu K, względnie naszych preparatów menaftonowych. Należało zatem zająć się z jednej strony dalszą analizą kliniczną przeciwkrwawicowych właściwości naszych preparatów, z drugiej zaś wyjaśnić mechanizm tego działania w doświadczeniach na zwierzętach, wreszcie zająć się także chemią tej nowej funkcji i ustalić, czy mamy tu do czynienia tylko z nieznaną dotychczas funkcją tych samych kompleksów chemicznych, czy też z nowym kompleksem, występującym w naszych preparatach jako domieszka. Teoretyczną stroną tych zagadnień zajęli się Fleck, Raszek-Rosenbusch i Irena Lille-Szyszkowicz ze strony biologicznej, stronę chemiczną zaś wzięli na siebie Baranowski i współpracownicy. Autorowie ci zdadzą sprawę z tych badań w oddzielnych doniesieniach. Naszym zadaniem było natomiast wciągnięcie w krąg naszych dociekań nie tylko dalszych kategorii stanów krwotocznych, ale także przekonanie się, czy zdrowy ustrój ludzki, który nie cierpi na żadne zaburzenia krwotoczne również reaguje na podawanie menaftonów. W wyniku tych badań klinicznych odkryliśmy 3 dalsze możliwości skutecznego stosowania naszych menaftonów w klinice, które ogromnie rozszerzyły zasięg wskazań leczniczych tych preparatów.

III. Przede wszystkim Baranowski wspólnie z śp. Henrykiem Beckiem i St. Liebhartem stwierdzili frapująco skuteczne działanie naszych menaftonów w krwawieniach kobiecych. Ta część naszych doświadczeń klinicznych jest przedmiotem następnego doniesienia.

IV. Dalej Groer wraz z szeregiem laryngologów, w pierwszym rzędzie z Danielewiczem, stwierdził wybitnie hamujące działanie profilaktycznego stosowania menaftonów na krwawienia po operacji migdałków u zresztą zupełnie zdrowych dzieci. Spostrzeżenie to posiada całkiem specjalną wartość dlatego, że otrzymane efekty dotyczyły osobników pod względem stanu krwi zupełnie zdrowych i normalnych i dowodzi, że nasze preparaty wpływają na normalny system krwotoczny ustroju i to w sposób nie dający się uwidocznić przy pomocy zwykłych metod laboratoryjnych, np. przez określanie czasu krwawienia.

Metoda ta jest oczywiście zbyt niedokładna, aby stać się wskaźnikiem działania menaftonów tam, gdzie czas krwawienia nie jest podwyższony ponad normę. Technika tego profilaktycznego stosowania menaftonów celem ograniczenia pooperacyjnych krwawień polega na tym, że podaje się dziecku na 5 dni przed zamierzoną operacją 3 razy dziennie po 10 mg Vikasinu (przez 4 pełne dni) i operuje się w 5 dniu. Krwawienie podczas operacji jest wtedy ograniczone do minimum i ustaje natychmiast po operacji, ku ogromnemu zdziwieniu laryngologów, którzy dotąd nie zetknęli się jeszcze z tą metodą. Na zasadzie tych doświadczeń można przypuszczać, że podobne stosowanie menaftonów przed wszystkimi innymi operacjami, grożącymi krwawieniem da podobne wyniki.

V. Podejrzewając dalej, że interesujące nas działanie naszych menaftonów może także dotyczyć wpływu na ścianę naczyń Groër wspólnie z Korżyńskim zastosował podawanie menaftonów w różnych schorzeniach skóry u niemowląt. Okazało się, że w jednym z tych schorzeń, a mianowicie w erythrodermia desquamativa Leiner menaftony wykazują wybitnie lecznicze działanie. Te spostrzeżenia, które będą przedmiotem III doniesienia, wskazują na to, że możemy się w działaniu menaftonów doszukiwać jeszcze trzeciej funkcji, wywierającej wpływ na skórę.

W ten sposób nasze doświadczenia kliniczne rozszerzyły znacznie pierwotny zasięg wskazań stosowania menaftonów. Wykazały one istnienie w działaniu menaftonów obok klasycznego wpływu na poziom protrombiny krwi (1) jeszcze dwie, dotąd nieznane funkcje: 2. działanie przeciw krwawieniom, nieswoistego charakteru, nie mające żadnego związku z działaniem na protrombinę i występujące nawet w zdrowym ustroju, które tymczasem nazwalibyśmy czynnikiem „AH" (czynnik antyhemoragiczny) oraz 3. działanie na pewne objawy na skórze, które nazwalibyśmy czynnikiem „SF" („skin factor").

Streszczenie

1. W 1940 r. otrzymano w pracowni biochemicznej Państwowego Instytutu badawczego Opieki nad Matką i Dzieckiem we Lwowie drogą syntezy preparaty menaftonowe (estry 2-methyl 1.4-naftohydrochinonu: Vikasin i Trombovit), które wykazały obok klasycznych właściwości witaminu K w odniesieniu do wpływu na poziom protrombiny we krwi, jeszcze 2 inne działania, a mianowicie: nieswoiste działanie przeciwkrwotoczne, występujące nawet w ustroju zupełnie zdrowym oraz działanie na skórę. Właściwości te posiadają doniosłe znaczenie lecznicze.

2. Przy pomocy tych preparatów udaje się usunąć objawy krwawicy w przypadkach trombopenii (objawowej i pierwotnej), pomimo zupełnego braku wpływu na poziom płytek.

3. Zapobiegawcze podawanie naszych preparatów ogranicza do minimum krwawienia operacyjne i pooperacyjne przy zabiegu wycięcia lub wyłuszczenia migdałków.

4. Spostrzeżenia te stały się punktem wyjścia całego kompleksu badań klinicznych, biologiczno-doświadczalnych i chemicznych, mających na celu wyjaśnienie tych właściwości naszych menaftonów. Wyniki tych dociekań będą przedmiotem następnych doniesień.

PIŚMIENNICTWO:

Franklin Bicknell and Frederick Prescott: The Vitamines in Medicine, London. William Heineman Medical Books Ltd. 1946. — Sir Lionel Whitby and C. J. C. Britton: Disorders of the blood. Fifth Edition. J. and A. Churchill Ltd. London 1946. — Ludwig Heilmeyer: Blutkrankheiten. Berlin. Springer Verlag 1942.

Prof. Dr KAROL JONSCHER — Poznań

Zapobieganie i leczenie gruźlicy u dzieci

Referat programowy wygłoszony na V Międzynarodowym Zjeździe Pediatrycznym w Nowym Yorku, 14—17 lipca 1947 r.

I. Zapobieganie.

1. Wzmożenie sił obronnych dziecka.

Możemy się tu streścić krótko: wszystko, co przyczynia się do poprawy stanu ogólnego dziecka, a więc powietrze, żywienie, dobre ogólne warunki higieniczne zwiększa również odporność dziecka przeciw zakażeniu gruźliczemu, a przynajmniej przyczynia się do łagodniejszego jego przebiegu.

Obserwuje się tu czasami niewytłumaczone zachowanie się pewnych dzieci: zdarza się, że w środowisku gruźliczym jedno dziecko w przeciwieństwie do innych nie ulega zakażeniu, pomimo że stale przebywa w tych samych warunkach. Nie jest wyłączone, że w pewnych okolicznościach siarkocyjanki śliny, hamujące rozrost laseczników gruźlicy w różnym stopniu u poszczególnych osobników, tłumaczą nam to dziwne zachowanie się tych dzieci (Piasecka-Zeyland i Zeyland).

Sprawa dziedzicznej skłonności do zachorowania na gruźlicę jest jeszcze otwarta. Nie przypisujemy jej w każdym razie żadnego decydującego znaczenia; dowodzą tego w dużym stopniu duże już doświadczenia francuskie z odosobnieniem małych dzieci ze środowisk gruźliczych (Placent des tout petits). Dzieci te rozwijały się równie dobrze, jak pochodzące ze środowisk zdrowych i przebywające w tych samych warunkach. Zakaz zawierania małżeństw przez chorych na gruźlicę, gdy chodzi o potomstwo, ma zdaniem naszym znaczenie tylko ze względu na stwarzanie niebezpiecznego dla nich środowiska gruźliczego.

Poglądu naszego nie mogą dotychczas zmienić ogłaszane ostatnio spostrzeżenia doświadczalne o możliwości wyhodowania szczepów zwierząt dziedzicznie mniej lub więcej odpornych na zakażenie gruźlicze lub też wykazujących skłonność do takiego lub innego umiejscowienia sprawy gruźliczej.

2. Zapobieganie zakażeniu.

Sprowadza się to przede wszystkim do ochrony przed zakażeniem od chorego człowieka: np. w Polsce w 72 przypadkach badania prątków gruźliczych u dzieci tylko u 5 stwierdzono (Piasecka-Zeylandowa) zarazki typu bydlęcego (około 7%) i to pomimo znacznego zagruźliczenia krów — z 33 do 51% próbek mleka rynkowego wyhodowano prątki. Tłumaczy się to powszechnym zwyczajem podawania dzieciom wyłącznie mleka gotowanego.

Zapobieganie zakażeniu gruźlicą typu ludzkiego oparte jest już obecnie na ogólnie przyjętych i bardzo skutecznych podstawach, jak możliwie wczesnym uchwyceniu ludzi zarażonych z czynną sprawą, ich wczesnego usunięcia z zagrożonego otoczenia z jednoczesnym poddaniem leczeniu w szpitalu, sanatorium lub w odpowiednich izolatoriach, na ścisłym badaniu i spostrzeganiu całego otoczenia w celu wykrycia przypadków świeżych zakażeń. Należy przy tym starannie uwzględnić fakt, na który wciąż jeszcze zwraca się zbyt małą uwagę, że źródłem zakażenia mogą być również dzieci małe, nie kaszlące zwykle, ale zawierające prątki w przepłuczynie żołądkowej nawet w przypadkach, gdy badanie nie wykazuje zmian w tkance płucnej. Należy też podkreślić, że gdy chodzi o noworodka wystarcza już zetknięcie się z matką gruźliczą przez bardzo krótki okres czasu, jak np. tylko podczas porodu, by nastąpiło zakażenie pomimo natychmiastowego odosobnienia.

Jak skuteczne jest takie postępowanie, tego dowodzą najlepiej wyniki w wielu krajach, a przede wszystkim w Stanach Zjednoczonych A. P., w których od roku 1900 do r. 1940 umieralność z gruźlicy zmniejszyła się ze 194,4 do 45,9 na 100.000 mieszkańców. Naturalnie, że ogólna poprawa warunków higienicznych, oświaty i dobrobytu odgrywa przy tym również dużą rolę.

W krajach mniej zamożnych z mniej rozbudowanym arsenałem przeciwgruźliczym już samo wczesne zaopiekowanie się środowiskiem gruźliczym przez poradnię przeciwgruźliczą, przez jej lekarza i higienistkę, odpowiednie pouczenie chorego i jego otoczenia zmniejsza liczbę nowych zakażeń do ⅓ wartości poprzednich (z 20% do 6%), jak tego dowodzą dawniejsze spostrzeżenia we Francji i w Niemczech.

Skuteczność obu tych sposobów postępowania polega w dużym stopniu na ochronie dziecka przed wczesnym zakażeniem, odsunięciu tej chwili na późniejszy okres życia, w którym zakażenie nie powoduje tak często choroby, jak to się dzieje u dziecka, zwłaszcza u dziecka małego, w dużym stopniu bezbronnego na zakażenie zarazkiem gruźliczym.

W Polsce niestety sprawa ma się zupełnie inaczej. Już przed drugą wojną światową umieralność z gruźlicy była niezmiernie wysoka: wynosiła ona w r. 1931 — 200, a w roku 1938 — 100.000 m., czyli praktycznie tyle, ile w Stanach Zjednoczonych w r. 1900. Podług zestawienia Zeylanda dla Poznania w r. 1927 umierało na gruźlicę tyleż dzieci w wieku 0—5 lat (głównie w pierwszych trzech latach życia), co w wieku 20 do 25 lat, a na trzy zgony dziewcząt w wieku 10—15 lat aż dwa były spowodowane gruźlicą. Sytuacja pogorszyła się jeszcze wybitnie po drugiej wojnie światowej, nie tyle wskutek samych działań wojennych, ile wskutek potwornych warunków okupacji. Bezwzględne wysiedlanie, niedożywienie, graniczące z głodem, obozy koncentracyjne, całkowite prawie i celowe zniszczenie rozbudowującego się arsenału przeciwgruźliczego spowodowały, że zagruźliczenie w Polsce jest katastrofalne, niemożliwe jeszcze do uchwycenia w ścisłe dane statystyczne, ale podług oceny Ministerstwa Zdrowia umiera obecnie na gruźlicę w Polsce około 120.000 osób rocznie, a chorych mamy około 1,200.000, czyli 5% ogółu ludności.

W Polsce mniej więcej 50% dzieci w wieku 7—8 lat ma dodatni odczyn tuberkulinowy, podczas gdy np. dla Paryża Boulenger podaje następujące odsetki dodatnich odczynów Pirqueta dla dzieci w wieku 5—14 lat (5—6000 dzieci):

1910 r.	81%
1935 „	31%
1943 „	26%
1944 „	24%

Krajewska i Kielanowski podają następujące wyniki badania radiologicznego 17.412 dzieci i młodzieży w Lublinie w roku 1945:

Wiek	Bez objawów gruźlicy	Gruźlica czynna	Przypadki do obserwacji	Zespół pierwotny zagojony
3— 7 lat	65,7	21,6	5,0	6,6
7—13 „	69,2	5,2	15,2	10,3
13—28 „	78,3	3,8	6.7	11,0

To znaczy, że w wieku 3—7 lat każde 5. dziecko choruje na gruźlicę, przy czym na 110 dzieci przedszkoli prywatnych stwierdzono 14 przypadków gruźlicy, a w przedszkolach publicznych wśród 143 dzieci stwierdzono gruźlicę u 68%!

W tym samym czasie w Niemczech Holfelder otrzymał tą samą metodą dwa razy lepsze wyniki, niż to podano w powyższej tablicy.

Opanowanie tego zagadnienia i rozbudowanie odpowiedniej profilaktyki wymaga naturalnie czasu i odpowiednich środków materialnych, trudnych do uruchomienia w obecnym stanie wyniszczenia kraju.

W tych warunkach nie możemy jeszcze należycie rozbudować akcji profilaktycznej dla wieku dziecięcego w myśl wyżej wyłożonych zasad. Aż nazbyt często spotykamy się niestety z tym smutnym zjawiskiem, że dopiero gruźlica dziecka, zwykle groźna, przyczynia się do wykrycia środowiska gruźliczego.

3. Szczepienia przeciwgruźlicze.

Wobec tego musimy przez długi jeszcze czas położyć główny nacisk na szczepienie ochronne niemowląt metodą Calmette'a, opierając się w tym na doświadczeniach innych krajów, jak przede wszystkim Francji, a następnie Szwecji i Danii, jak również na własnych doświadczeniach przed-

wojennych. Akcja szczepienia była już wtedy odpowiednio rozbudowana w Polsce, a przede wszystkim w Poznaniu, gdzie w oparciu o naszą klinikę tak tragicznie zamordowany podczas powstania warszawskiego Zeyland przeprowadzał swe klasyczne badania nad szczepionką BCG i jej skutecznością. Badania doświadczalne Zeylanda i Piaseckiej-Zeylandowej oraz spostrzegania około 10.000 dzieci szczepionych wykazały ponad wszelką wątpliwość:

1) że szczepienie metodą Calmette'a jest całkowicie nieszkodliwe,

2) że zarazki szczepionki podane noworodkom doustnie przenikają do ustroju dziecka, wywołując u niego dodatni odczyn tuberkulinowy,

3) że fakt ten wywołuje wyraźną odporność, czego wyrazem jest znaczne obniżenie zachorowalności i umieralności niemowląt w środowisku gruźliczym.

	w ciągu 1 r. życia na gruźlicę zachorowało	zmarło
na 147 dzieci szczepionych	16 (11%)	3 (2%)
na 62 „ nieszczepionych	21 (33%)	4 (6%)

Wyniki te są bardzo podobne do uzyskiwanych przez innych autorów (Heynsius van den Berg, Park, Prokopowicz-Wierzbowska z Warszawy), są jednak znacznie gorsze od uzyskiwanych przez Wallgrena, który doszedł do 0,3 pro mille. Powodem tego była niemożność całkowitej izolacji większości tych dzieci na cały czas do wytworzenia się odporności. Przemawia to jednak tym bardziej za wartością ochronną szczepionki.

W ocenie wyników szczepienia należy jednak brać pod uwagę:

1) możność osłabienia się żywotności prątków BCG, tzn. ich zdolności życia i rozmnażania się w ustroju szczepionym pod wpływem stałego hodowania na pożywkach z żółcią, jak tego dowiedli Zeylandowie. Lepsze wyniki daje hodowanie na ziemniakach z gliceryną a posiewanie na pożywki z żółcią jedynie co dwa miesiące. Przed wojną odeszliśmy w Poznaniu od stosowania szczepień podskórnych, które na 804 przypadków dały po stosowaniu 0.01 mg prątków BCG w 37% odczyny miejscowe, w tym w połowie przypadków zimne ropnie, z których można było wyhodować prątki, nawet po upływie 6 miesięcy. Stwierdzano to przede wszystkim u dzieci ze skazą wysiękową. Stosowanie dawki 0,005 mg dawało tylko drobne nacieczenia. Obecnie stosujemy tylko szczepienia doustne u niemowląt. Po uzyskaniu szczepionki naskórnej przejdziemy do powtórnego szczepienia i szczepienia dzieci starszych z ujemnymi odczynami tuberkulinowymi.

2) W porównywaniu wyników szczepienia należy się liczyć z wpływem środowiska, z którego pochodzą dzieci gruźlicze, niezależnie od możliwości zakażenia. Wobec braku przymusu szczepienia poddane są temu częściej dzieci rodziców na ogół bardziej dbałych i inteligentniejszych, co powoduje lepsze wyniki nawet bez szczepienia ochronnego. Dowodzi tego następujące zestawienie Levine'a M. J. i Sacketta M. F. na podstawie spostrzegania 1011 dzieci szczepionych i 1073 kontrolnych.

Umieralność z gruźlicy u niemowląt w szczepieniu dobrowolnym

dzieci	szczepionych	0,68%
„	nieszczepionych	3,38%

Umieralność z gruźlicy po szczepieniu każdego drugiego dziecka

dzieci	szczepionych	1,41%
„	nieszczepionych	1,51%

Na tej podstawie autorowie ci dochodzą do wniosku, że szczepienie niemowląt ze środowiska gruźliczego jest mniej skuteczne jako metoda społecznego zwalczania gruźlicy, niż usuwanie z domu osobnika chorego. I to jest niewątpliwie słuszne. Propagując jednak szczepienie ochronne przeciwko gruźlicy zaznaczamy z całym naciskiem, że nie wolno nam zrezygnować z innych omówionych już sposobów zapobiegania gruźlicy u dzieci. Szczepienie jest niewątpliwie tylko jednym, ale nie jedynym ze sposobów zwalczania gruźlicy. Ale nie ulega dla nas również wątpliwości, że w ciężkich warunkach społecznych, jakie spotykamy np. obecnie w Polsce szczepienie awansuje z konieczności do głównego sposobu zwalczania gruźlicy u małych dzieci. A to tym bardziej, że nie wolno nam zapominać o jednym bardzo ważnym fakcie, że w społeczeństwach o dużym niekontrolowanym zagruźliczeniu możliwość zakażenia niemowlęcia jest tak duża, że nie zawsze mogą jej uniknąć nawet rodziny najbardziej dbałe o stan zdrowia swych dzieci.

II. Leczenie.

1. Pierwszym warunkiem skuteczności leczenia jest unikanie ponownego zakażenia.

Podczas gdy w rozwoju gruźlicy człowieka dorosłego znaczenie superinfekcji nie jest jeszcze ostatecznie ustalone, to dla gruźlicy wieku dziecięcego usunięcie chorego ze środowiska gruźliczego jest nieodzownym warunkiem leczenia. Dowody tego spotykamy wszyscy codziennie, dowodzą tego pomiędzy innymi spostrzegane przez nas przypadki zakażenia noworodków przez chorą matkę w pierwszym dniu życia i natychmiast potem izolowanych. W dwóch przypadkach tego rodzaju pomimo tak wczesnego zakażenia i wytworzenia się typowego zespołu pierwotnego z rozległymi zmianami sprawa gruźlicza uległa wygojeniu — jedno z tych dzieci ma obecnie 15 lat i jest klinicznie zupełnie zdrowe. W innych przypadkach sprawa nie przebiegała niestety tak pomyślnie. Ostatnio spostrzegaliśmy np. przypadek takiego zakażenia noworodka (waga urodzeniowa 2450 g) izolowanego od matki gruźliczej natychmiast po porodzie. Pomimo tego nastąpiło zakażenie z wyjątkowo krótkim okresem wylęgania, gdyż pierwsze objawy chorobowe wystąpiły już 19 dnia życia. Matka zmarła 5 dni po porodzie na rozpadową gruźlicę płuc i gruźlicę krtani — zakażenie musiało więc być bardzo intensywne. 21 dnia życia stwierdzono zmiany radiologiczne (scissuritis)

z ujemnym odczynem Mantoux (1:1000), wkrótce wystąpiły objawy gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zejście śmiertelne nastąpiło 50 dnia życia.

2. Warunkiem drugim jest zapewnienie dziecku możliwie dobrych warunków higienicznych. W warunkach naszych umieszczenie dziecka chorego, zwłaszcza dziecka małego, w odpowiednim sanatorium jest możliwe tylko w wyjątkowych przypadkach.

Pomimo to jednak w dużej liczbie przypadków możemy dziecku zapewnić nawet w domu podstawowe warunki lecznicze, tj. powietrze i należyte żywienie.

Musimy się, przynajmniej w naszych warunkach, uwolnić od sugestii, że dla leczenia gruźlicy wieku dziecięcego konieczne jest działanie odpowiedniego klimatu. Za taki należy uważać przede wszystkim klimat podgórski, gdyż wysokogórski jako zbyt silny bodziec wpływa wybitnie niekorzystnie na gruźlicę pierwotną, umiejscowioną w układzie oddechowym.

Warunkiem niezbędnym jest możliwie długie i stałe przebywanie dziecka na otwartym powietrzu, gdyż nawet stałe wietrzenie pokoju nie jest wystarczające. Można to uzyskać nawet w mieście w każdej porze roku, o ile tylko otoczenie dziecka, a przede wszystkim matka zostanie przekonana o konieczności i skuteczności takiego postępowania. Stosujemy to aż do poprawy stanu ogólnego i stałego powrotu temperatury do normy. Bez całkowitego spełnienia tego warunku nie podejmujemy się leczenia gruźlicy u dzieci.

Jesteśmy często zdumieni szybką poprawą opadania krwinek u dzieci gruźliczych po zastosowaniu leżenia i werandowania. W ciągu kilkunastu dni zmiany gruźlicze nie mogą naturalnie ulec żadnej poprawie. W pewnej części tych przypadków dokładne badanie dziecka wykazuje jednak niewątpliwie współistnienie przypadkowego zakażenia postronnego z bardzo nikłymi objawami, które mogą naprowadzić na istnienie tej sprawy dodatkowej, często jednak nie rozpoznanej. Jest to sprawa bardzo ważna, gdyż zdaniem naszym nie uwzględnia się na ogół dostatecznie częstości tych schorzeń przypadkowych u dzieci gruźliczych — niewątpliwie jest to wyrazem anergizującego działania gruźlicy. O tych rzeczach trzeba zawsze pamiętać, zwłaszcza w ocenie postępowania leczniczego i jego skuteczności w tych stanach, nie będących często, pomimo pozoru obostrzeniami gruźlicy. Wspominam o tym specjalnie, gdyż ostatnio również Jaccottet M. i Nicod M. nie mogą się zdobyć na rozstrzygnięcie zagadnienia, czy częste schorzenia dróg oddechowych ułatwiają powstawanie zakażenia gruźliczego, czy też są jego skutkiem. Dla nas nie ulega wątpliwości, że ten drugi pogląd jest jedynie słuszny.

Drugim warunkiem jest należyte żywienie dziecka, wystarczające pod względem ilościowym i jakościowym.

Licząc się ze słabym zwykle łaknieniem tych dzieci musimy im podawać częstsze małe posiłki z uwzględnieniem ich upodobań indywidualnych. Nie może to jednak iść tak daleko, by powodowało żywienie jednostronne, zawsze szkodliwe, zwłaszcza gdy doprowadza do znacznej przewagi węglowodanów. Wszystkie składniki racjonalnego pożywienia, a przede wszystkim surowizna i witaminy muszą być uwzględnione w dostatecznej ilości. Umiejętne postępowanie, znajomość psychiki dziecka i całkowite oddanie się tej trudnej sprawie jest konieczne dla uzyskania pomyślnych wyników. Może to wykonać na ogół jedynie matka lub bardzo dobra, wyszkolona pielęgniarka.

3. Trzecim warunkiem podstawowym jest bezwzględne unikanie wszelkich bodźców, wpływających zawsze szkodliwie na chwiejny stan równowagi między siłami obronnymi ustroju dziecka i szkodliwym działaniem zakażenia.

Należy tu bezwzględnie unikać naświetlania słońcem naturalnym i sztucznym (pomijam tu leczenie gruźlicy kostnej), co należy mieć na uwadze podczas leczenia powietrzem.

Stoimy tu też stale na stanowisku, że stosowanie lampy kwarcowej u dzieci, o ile jest ono wskazane z jakichkolwiek powodów, uzależniamy zawsze od uprzedniego wyłączenia zakażenia gruźliczego u dzieci małych i czynnej sprawy gruźliczej u dzieci starszych.

Te same zastrzeżenia dotyczą również kąpieli solankowych oraz stosowania tak rozpowszechnionej, przynajmniej u nas, proteinoterapii pod postacią nieswoitych szczepionek wszelkiego rodzaju. Utarł się zwyczaj ich stosowania we wszelkich ostrych schorzeniach gorączkowych, nawet jeszcze przed ustaleniem pewnego rozpoznania. Stosuje się je również w tak licznych ostrych stanach gorączkowych w przebiegu gruźlicy wieku dziecięcego, z wielką szkodą dla chorego.

Do bodźców szkodliwych, których należy unikać, należy również zaliczyć ostre choroby zakaźne, a przede wszystkim odrę, koklusz, grypę. Są one niewątpliwie pewną groźbą, jak i każda inna szkodliwość, zwłaszcza w większych skupiskach dzieci (prewentoria, sanatoria itp.).

Nie zawsze łatwo ich uniknąć, skuteczny środek zapobiegawczy posiadamy przecież tylko w stosunku do odry pod postacią surowicy ozdrowieńców, zastosowanej w odpowiednim czasie.

Trzeba tu jednak zaznaczyć, że ujemny wpływ tych schorzeń na przebieg gruźlicy wieku dziecięcego, tak ogólnie przyjęty, należy poddać pewnej rewizji. Nie ulega wątpliwości, że odra, a w pewnej mierze i koklusz, pozostawiają po sobie pewien stan anergii (zresztą nie tylko w stosunku do gruźlicy), wyrażający się częstym występowaniem ostrego rozsiewu gruźlicy, najczęściej po upływie mniej więcej dwu miesięcy. Natomiast nieuzasadniony, przynajmniej w znacznej większości przypadków, jest pogląd na ujemny wpływ tych chorób na przebieg sprawy gruźliczej w płucach. Odra i krztusiec powodują bardzo często występowanie przewlekłych nieswoistych spraw płucnych, w dawniejszych czasach, wskutek ich uporczywości uznawanych niesłusznie za gruźlicze. Dopiero systematyczne badania tuberkulinowe i rentgenologiczne pouczyły nas o istotnym stanie

rzeczy. Z gruźlicą nie mają one zwykle nic wspólnego. Pogląd o niekorzystnym wpływie grypy na przebieg gruźlicy opiera się na błędnym uznaniu obostrzenia sprawy gruźliczej za grypę.

4. Leczenie farmakologiczne gruźlicy wieku dziecięcego nie odgrywa większej roli, jest wyłącznie leczeniem objawowym. Nie czynimy tu wyjątku również i dla preparatów wapniowych, tak często stosowanych w praktyce. W piśmiennictwie polskim podkreślał to ostatnio Zeyland.

5. Leczenie zapadowe, a tym bardziej leczenie chirurgiczne gruźlicy płucnej u dzieci, ma znaczenie wyłącznie tylko u młodzieży w okresie pokwitania, i to, jeżeli tylko można, jeszcze wcześniej, niż w gruźlicy ludzi dorosłych. Tym zagadnieniem nie możemy się tutaj bliżej zajmować.

PIŚMIENNICTWO:

Boulanger P.: Bulletin d l'Union Internat. contre la Tub. Vol. XVII Nr 3, 1946, p. 279—319. — Diehl K.: Beitr. Kl. Tub. 1934, Nr 185, p. 495. — Hryniewicz H. i Ławrynowicz A.: Gruźlica, 1933, p 322. — Jaccotett M. i Nicod M.: Annales Peadiatriae, Vol. 167, nr 3, 1946. — Jonscher K.: Nowiny Lekarskie, 1936, nr 1—3. — Jonscher K.: Acta Balneologica Pol. 1938, nr 4 — Jonscher K.: Nowiny Lekarskie 1926, nr 38, p. 721. — Krajewska J. i Kielanowski T.: Polski Tygodnik Lekarski. Vol. II. nr 2. 1947, p. 49—51. — Park W. H., Kereszturi C., and Mishulow L.: J. A. M. A., 1933, Vol. 110.— Piasecka-Zeyland E.: and Zeyland J.: Tubercle. Vol. 19, 1937, p. 24—27. — Piasecka-Zeyland E.: Gruźlica 1935, nr 10, p. 143. — Levine M. J. and Sackett M. F.: Am. Rev. Tub. vol. 53, 1946. — Lundquist J.: Bull. de l'Union Intern contre la Tuberculose Vol. XVII. nr 3, 1946, p. 321—329. — Poix G. i Aujaleu E.: Bull. de l'Union Int. contre la Tub. Vol. XVII, nr. 3, 1946, p. 249—277. — Prokopowicz-Wierzbowska M.: Gruźlica 1932, p. 21. — Wallgren A.: J. A. M. A. 1934, Vol. 103, p. 1341. — Zeyland J. i Piasecka-Zeyland E.: Nowiny Lekarskie, 1936, nr 17. — Zeyland J.: Gruźlica płuc u dzieci, Warszawa, 1937. — Zeyland J.: Polski Tyg. Lekarski 1946. nr 12 i 41.

TADEUSZ BARANOWSKI,
HENRYK BECK †
i STANISŁAW LIEBHART

O działaniu menaftonów (pochodnych witaminu K) i substancji o podobnych właściwościach biologicznych.

II. Działanie menaftonów w klinice krwawień kobiecych.

Z Państwowego Naukowo-Badawczego Instytutu Opieki nad Matką i Dzieckiem we Lwowie (b. Kierownik naukowy: Prof. dr Groer) oraz Zakładu Chemii Lekarskiej Uniwersytetu we Wrocławiu (Kierownik: Prof. dr T. Baranowski).

Opierając się na spostrzeżeniach Groera i współpracowników, dotyczących leczniczego działania lwowskich menaftonów na trombopenię (p. doniesienie I) i zdając sobie zupełnie jasno sprawę z istnienia jakiejś nowej przeciwkrwawicowej funkcji (czynnik AH) w naszych preparatach menaftonowych, której zasięg działania należało przebadać, przystąpiliśmy do systematycznego badania wpływu naszych menaftonów na krwawienia kobiece.

Pierwszy Baranowski spróbował Vikasin i Tromboyit w krwawieniach kobiecych w kręgu swojej rodziny, a stwierdziwszy wybitną skuteczność tego leczenia, zainteresował nim ówczesnego kierownika naszego Oddziału Położniczo Ginekologicznego, ś. p. Prof. Henryka Becka. Po pierwszych doświadczeniach, które ponad wszelką wątpliwość wykazały wybitne przeciwkrwawieniowe działanie naszych menaftonów na krwawienia kobiece, do współpracy przystąpił jeszcze Doc. Dr St. Liebhart.

Już z wiosną 1941 r. nie mieliśmy co do wybitnej skuteczności naszych preparatów w tej dziedzinie najmniejszych wątpliwości. To też Baranowski, zaproszony na zjazd internistów i ginekologów do Charkowa w początku czerwca 1941 r. przedstawił tam nasze wyniki i podkreślił niesłychaną doniosłość naszych preparatów dla społeczno-lekarskiej walki z krwawieniami kobiecymi. Podkreślił on również niezależność tych wyników od klasycznego mechanizmu działania witaminu K. Dzięki obecności Prof. Palladina na wykładzie Baranowskiego w Charkowie, wyniki naszego instytutu zostały podjęte przez Instytut Biochemii Ukraińskiej Akademii Nauk i po odcięciu nas od Rosji Radzieckiej, w dwa tygodnie po charkowskim wykładzie Baranowskiego przez okupację niemiecką, były dalej propagowane na terenie Związku Radzieckiego przez Palladina. W maju (21—24) 1946 r. Groer na zjeździe Instytutów Opieki nad Matką i Dzieckiem w Kijowie przypomniał prace lwowskie, a Palladin w swoim przemówieniu programowym powołał się na charkowski odczyt Baranowskiego.

Materiał nasz obejmuje A. Krwawienia kobiece różnych typów B. Krwawienia połogowe.

Grupa A. W tej grupie spostrzegaliśmy ogółem 71 przypadków ciężkich zaburzeń miesiączkowych i innych krwawień kobiecych. Chodziło tu zawsze o przypadki, które były oporne na inne zabiegi lecznicze, z leczeniem hormonami i zabiegami chirurgicznymi włącznie. Podawaliśmy wysokie dawki naszych preparatów, przeważnie Vikasin, doustnie w ilościach od 30 do 50 mg na dobę, przez 4—5 dni. W przypadkach krwawiących periodycznie rozpoczynaliśmy leczenie na 3—4 dni przed spodziewanym krwawieniem. Badania krwi były przeprowadzane skrupulatnie w większości przypadków i zawsze nie wykazywały żadnych odchyleń od normy tak co do poziomu protrombiny, jak ilości płytek i także czasu krwawienia. Również i po przeprowadzeniu leczenia i osiągniętym efekcie obraz krwi się nie zmieniał. Zjawisko to podkreślamy z naciskiem, gdyż dowodzi ono znowu zupełnie innego mechanizmu działania menaftonów w tej dziedzinie, aniżeli klasyczne działanie witaminu K. Efekty lecznicze były w olbrzymiej większości przypadków (59 — przeszło 84%) frapujące. Tam, gdzie leczenie Vikasinem nie dawało zdecydowanych wyników mieliśmy prawdopodobnie do czynienia z niedostatecznym dawkowaniem lub z daleko posuniętymi zmianami organicznymi, nie poddającymi się przeciwkrwawienio-

wemu leczeniu. W następującej tabeli zestawiliśmy nasze wyniki sumarycznie w zależności od rodzaju zaburzeń:

Rozpoznanie	Objawy	Efekt leczenia	Ogólna liczba przypadków	Liczba przypadków wyleczonych	Liczba przypadków tylko poprawionych lub niewyleczonych
Menorrhagia juvenilis	Obfite krwawienia ze skrzepami, trwające całymi tygodniami i miesiącami, nieregularne amenorroiczne przerwy. Bóle.	Ograniczenie krwawień, uregulowanie menstruacji, usunięcie bólów.	6	6	—
Metrorrhagia juvenillis	Obfite krwawienia ze skrzepami w ciągu normalnych 5—6 dni, czasem przeciągające się 7 dni.	Ograniczenie krwawień, skrócenie czasu menstruacji do 2—4 dni.	12	8	4
Polymenorrhoea	Krwawienia występują w nieregularnych odstępach czasu, stale się skracających.	Uregulowanie cyklu do normy, ograniczenie krwawień.	11	11	—
Metropathia haemorrhagica (nie stojąca w związku z cyklem menstruacyjnym)	Krwawienia trwające tygodniami i miesiącami bez przerwy, czasem nawet po kilkumiesięcznej przerwie. Leczenie hormonalne i abrasio explorativa — bez skutku	Definitywne usunięcie krwawień lub ustabilizowanie menstruacji.	14	12	2 (poprawa)
Myomata	Obfite krwawienia bez bezwzględnego wskazania do operacji.	Skrócenie czasu menstruacji, zmniejszenie ilości utraconej krwi.	23	20	3
Skazy krwotoczne	Obfite krwawienia z powodu skazy. (Purpura, trombopenia).	Ogólna poprawa, ograniczenie krwawień.	5	3	2

Nie mogąc podać wyciągów z historii chorób wszystkich naszych przypadków, pragniemy jednak dla ilustracji omawianych efektów przytoczyć kilka z nich, jako przykłady:

Przypadek 10. St. K., l. 15. Metrorrhagia juvenilis. Pierwsza menstruacja przed dwoma laty. Z początku powtarzała się nieregularnie co 5—8 tygodni. Od roku interwale są coraz krótsze, czasokres trwania menstruacji coraz dłuższy. Obfite krwawienia ze skrzepami, silne bóle. Od 4 miesięcy interwale wynoszą wszystkiego 6—8 dni, poza tym chora krwawi nieustannie i obficie. Leczenie dotychczasowe bez skutku. Wybitna anemia, zły stan odżywienia, upadek sił, apatia. Badanie krwi 3. V. 41. Hb, 40%. Ciałek cz. 2,800.000, anizocytoza, poikilocytoza. Ciałek b. 10.800, Płytek 230.000. Czas krwawienia 6 min., czas krzepnięcia 3 min., czas protrombiny 36 sek. (norma 33 sek.). Zastosowano Vikasin w okresie krwawienia przez 6 dni, 5 razy dziennie po 10 mg. Krwawienie, które trwało już 12 dni powoli ustaje. Na czwarty dzień podawania Vikasinu dziewczynka przestaje krwawić. Pozostaje jeszcze w klinice dla poprawienia ogólnego stanu. Jest forsownie odżywiana, otrzymuje żelazo, weranduje. 29. V. a zatem po przerwie 23 dni — menstruacja, średnio obfita, trwa 4 dni, bez bólu. Stan ogólny wybitnie poprawiony. Badanie krwi 1. VI. Hb. 72%. C. cz. 3,800.000. Zaznaczona poikilocytoza i anizocytoza. C. b. 9800, płytek 270.000. Czas krzepnięcia 4 min., czas protrombiny 32 sek. (norma 30 sek.). Następne menstruacje 27.6—24.7—22.8 przebiegają normalnie, są średnio obfite, bezbolesne, trwają 3—4 dni. 19. IX. chora zaczyna znów obficiej krwawić, period się przeciąga. Wobec tego na szósty dzień menstruacji nowa seria Vikasinu, jak poprzednio z wynikiem zatrzymania krwawienia do 2 dni. Takich nawrotów spostrzegaliśmy w ciągu 2 lat obserwacji jeszcze 3. Za każdym razem stosowaliśmy Vikasin z tym samym skutkiem. Od 1943 r. chora więcej się nie zgłosiła.

Przypadek 42. N. H. l. 19. Hypermenorrhoea. Przed 4 miesącami abortus arteficialis. W miesiąc po skrobance krwotok tak obfity, że chora musiała się poddać ponownej skrobance jamy macicy. W 6 tygodni później jeszcze obfitszy krwotok. Ponowna skrobanka i przelewanie krwi. W 3 miesiące później znów ogromne krwawienie jasno-czerwoną krwią. W dniu rozpoczęcia tego krwawienia podano Vikasin 4 razy dziennie po 10 mg przez dni 4. Krwawienie ustało już przy końcu drugiego dnia. W pół roku potem chora zgłosiła się z powo

du zatrzymania menstruacji. Rozpoznano ciążę 2. miesiąca. Poród odbył się w terminie, dziecko żywe, zdrowe, wagi 3500 g. Połóg normalny.

Przypadek 47. Cz. St. l. 44. Metropathia haemorhagica. Virgo intacta. Uterus infantilis hypoplasticus, retroversus. Przydatki bez zmian. Pierwsza menstruacja w 15 r. życia. Przez pierwszych 20 lat menstruuje regularnie (przesunięcia terminów menstruacyjnych nie przekraczają 2—4 dni). Silne bóle w pierwszym dniu menstruacji (dysmenorrhoea mechanica). Od 8 lat krwawienia występują nieregularnie i stają się coraz obfitsze. W ostatnim miesiącu krwawienia trwają do 18 dni i powodują silne bóle w krzyżach i pachwinach. Zastosowano Vikasin 3 razy dziennie po 10 mg przez dni 4 na 3 dni przed spodziewaną menstruacją. Pierwsza menstruacja po leczeniu trwa 8 dni, jest dużo mniej obfita i bezbolesna. Następne menstruacje trwają 8 i 9 dni. Przed następującą menstruacją znów taka sama seria Vikasinu. Następne 3 menstruacje trwały 7,8 i 7 dni i były bezbolesne. W ten sposób stan poprawy został ustabilizowany.

Przypadek 5. W. S. l. 30. Hypermenorrhoea. Menstruuje co 26 dni przeciętnie przez 9 dni. Bardzo obfite krwawienia ze skrzepami, bardzo bolesne. Badanie krwi 27.4: Czas krwawienia 7 min., czas krzepnięcia 3 min., czas protrombiny 32 sek. (norma 30 sek.), płytek 137.000. Na 3 dni przed spodziewaną menstruacją Vikasin per os: 5 razy dziennie po 40 mg przez 4 dni. Ostatniego dnia podawania Vikasinu wystąpiła skąpa menstruacja, trwająca 3 dni. Badanie krwi 1.5: Czas krwawienia 6 min., czas krzepnięcia 3½ min., czas protrombiny 33 sek. (norma 30 sek.). Płytek 172.400. Efekt leczniczy u tej chorej, która przez kilka lat leczyła się bezskutecznie wszelkimi sposobami i która już sama nie wierzyła w możliwość poprawy — wprowadził chorą w zdumienie. Ciekawym jest fakt, że tym razem efekt ten nie był przejściowy i utrzymywał się przez cały czas naszego kontaktu z chorą (do sierpnia 1941 r.). Zjawisko takich długotrwałych efektów spostrzegaliśmy dość często.

Przypadek 1. D. B. l. 35. Myoma uteri. Menstruuje regularnie co 28 dni, przez 8—9 dni. Bardzo obfite krwawienia ze skrzepami. Przy tym silne bóle. Badanie krwi 21. IV. 1941: Czas krwawienia 4 min., czas krzepnięcia 3 min., czas protrombiny 32 sek. (norma 30 sek.), płytek 108.400. Na 3 dni przed spodziewaną menstruacją rozpoczęliśmy leczenie Vikasinem: 5 razy dziennie po 10 mg przez 4 dni. Menstruacja trwa tylko dni 2½, jest skąpa, bezbolesna. Badanie krwi: czas krwawienia 5 min., czas krzepnięcia 5 min., czas protrombiny 36 sek. (norma 33 sek.), płytek 148.700.

Efekty te mówią same za siebie. Stosowane przez nas menaftony okazały się potężnym środkiem przeciwko tej społecznej pladze kobiety, jakimi są krwawienia maciczne tak często spotykane i tak często trudno dające się usunąć. Metoda ta jest już dziś ogólnie wprowadzona w Rosji Radzieckiej, dzięki podobnym właściwościom preparatu propagowanego przez Palladina: „Vikasolu" (2 methyl 1,4 naftohydrochinondisulfat).

Po nawiązaniu kontaktu z piśmiennictwem zachodnim przekonaliśmy się, że prawie równocześnie z nami i od nas niezależnie były już czynione próby leczenia krwawień kobiecych przy pomocy menaftonów. Pierwsze publikacje na ten temat pojawiły się w Niemczech już w 1941 r. (Dietz, Rübsamen, Adams). Autorowie ci, stwierdzili dobre wyniki podawania menaftonów w przypadkach krwawień kobiecych w okresie dojrzewania, po kastracji promieniami Roentgena, a także w metro- i menorragiach. Adams, któremu zawdzięczamy staranne badania poziomu protrombiny podczas cyklu menstrualnego, stwierdził przy tym, podobnie jak i my, że korzystne wyniki stosowania menaftonów w tych przypadkach są zupełnie niezależne tak od poziomu protrombiny, jak i od wpływu na czas krwawienia, którego się przy tym leczeniu zupełnie nie spostrzega. Podobne wyniki ogłosili w Ameryce Gubner R. i Ungerleider H. E. (1944). Również i doświadczenia Palladina są od 1945 r. znane w Ameryce z jego publikacji w Am. Rev. Soviet Med. 2.267.

Twierdzenia te nie pozostały jednak bez sprzeciwu. Doświadczenia niemieckich autorów zostały poddane druzgocącej krytyce przez Diet!'a, który w 7 przypadkach krwawień młodzieńczych, 24 przypadkach menorragii i 37 przypadkach metrorragii stwierdzili brak jakichkolwiek zaburzeń w produkcji protrombiny a jednocześnie zupełny brak jakiegokolwiek efektu podawania witaminu K tak na poziom protrombiny, jak i na objawy krwawienia. Autor stwierdza kategorycznie, że stosowanie witaminu K w krwawieniach ginekologicznych nie posiada najmniejszego uzasadnienia i znaczenia. Ostatecznie jednak myśl stosowania menaftonów w ginekologii została pogrzebana przez hiszpańskiego ginekologa Bouilla i jego współpracowników, którzy na zasadzie starannych oznaczeń poziomu protrombiny we krwi w przeszło 300 przypadkach różnych schorzeń kobiecych stwierdzili ponad wszelką wątpliwość zupełny brak jakiegokolwiek wpływu tych schorzeń na poziom protrombiny. Stąd referując spostrzeżenia Dietza, Gubnera, Palladina i innych, autorowie najnowszego podręcznika o witaminach (Franklin Bicknell i Frederick Prescott: Vitamins in Medecine, London. 1946) stwierdzają ostatecznie: „It has been shown by Bouilla, however, that in over three hundred gynecological cases the prothrombin was within normal limit. If this so, there is no scientific basis for the use of Vitamin K in gynaecological haemorrhagic conditions". (str. 822).

Dla nas sprawa ta bynajmniej nie przedstawia się tak prosto. Skuteczność menaftonów w krwawieniach kobiecych nie ulega dla nas żadnej wątpliwości. Sprzeczność zaś, która panuje dziś jeszcze na ten temat w piśmiennictwie tłumaczą dość wyraźnie kliniczne spostrzeżenia naszego Instytutu, uwypuklone już dobitnie w naszym pierwszym doniesieniu. Przede wszystkim należy ostatecznie ustalić fakt, że obok klasycznego działania menaftonów na protrombinę istnieje jeszcze inne działanie preparatów menaftonowych, które Groer i tow.-

nazywają czynnikiem AH. Czynnik AH zdaje się nie występować z równą siłą w preparatach menaftonowych różnego pochodzenia. To jest jeden powód nierównego działania różnych preparatów. Drugim jest dawkowanie. Działanie czynnika AH występuje wyraźnie dopiero przy stosowaniu dużo wyższych dawek, aniżeli te, które są wystarczające dla działania na protrombinę. Nic więc dziwnego, że Dietel dawkując 10 mg pro die jakiegoś, bliżej nieokreślonego menaftonu, nie spostrzegał żadnego działania. Następne nasze doniesienia będą miały za zadanie wyświetlenie tej sprawy. Tymczasem podajemy jedynie fakty kliniczne, które nie mogą być obalone przez takie czy inne rozważania teoretyczne.

Grupa B. Spostrzeżenie, że podawanie naszych menaftonów wpływa hamująco na krwawienia nie związane z brakiem protrombiny czy trombopenią, że hamuje ono krwawienia pooperacyjne i krwawienia kobiece różnych typów — poddało nam myśl profilaktycznego stosowania tych substancji przed porodem, celem ograniczenia do minimum krwawień porodowych i połogowych. Takie postępowanie było jeszcze wskazane ze względu na znaną fizjologiczną hipoprotrombinemię noworodka, która jest objawem deficytu witaminu K. Zapobiegawcze podawanie menaftonów przed porodem ma zatem dwa zupełnie różne cele: 1. Ograniczenie krwawień porodowych i połogowych u matki przez wprowadzenie do jej ustroju czynnika AH, 2. Dostarczenie matce nadmiaru witaminu K i tym samym przeciwdziałanie hipoprotrombinemii i, co za tym idzie, gotowości do krwawień u noworodka.

Próby takie przeprowadziliśmy na 9 przypadkach. Schemat podawania menaftonów był następujący: rozpoczynaliśmy podawanie Vikasinu na mniej więcej 6 tygodni przed spodziewanym terminem rozwiązania, dawkując po 50 mg tego preparatu dziennie przez 5 dni. Po dwutygodniowej przerwie powtarzaliśmy te same dawki i wreszcie po trzeciej dwutygodniowej przerwie kontynuowaliśmy podawanie Vikasinu w tych samych dawkach aż do dnia rozwiązania.

Efekty tego postępowania były uderzające. Pierwszym naszym przypadkiem była żona lekarza, która po pierwszym porodzie krwawiła przez 8 tygodni i przeszła dwa przelewania krwi. Przed drugim porodem przeprowadziliśmy u niej zapobiegawcze leczenie Vikasinem wedle podanego wyżej schematu. Wynik był taki, że utraciła ona podczas porodu frapująco minimalną ilość krwi a krwawienia połogowe trwały zaledwie 8 dni. W drugim przypadku (żona jednego z nas) to samo postępowanie miało jeszcze bardziej rzucający się w oczy skutek: zupełnie minimalna utrata krwi podczas porodu i niesłychanie skąpe krwawienia połogowe, trwające dni 6. Podobne wyniki mieliśmy i we wszystkich dalszych 7 przypadkach.

Zapobiegawcze podawanie menaftonów w ostatnim okresie ciąży było stosowane i przez innych autorów, jednakże tylko z punktu widzenia klasycznego działania na protrombinę matki i dziecka. Poziom protrombiny we krwi matki w ostatnich miesiącach ciąży bywa różny, najczęściej odpowiada on normie, czasem jest podwyższony, rzadko obniżony (Portes i Varaugot, Fiechter, Delfs, Hellmanand, Shettles, Dietel). U dziecka jest natomiast hipoprotrombinemia. Dietel podnosi też i uzasadnia na przykładzie klinicznym korzystny wpływ witaminu K na schorzenia wątroby u ciężarnych. Nikt jednak z tych autorów nie zauważył wpływu menaftonów na utratę krwi podczas porodu oraz na skrócenie okresu krwawień połogowych. Przyczyną tego zjawiska jest prawdopodobnie zbyt niskie dawkowanie i niestała zawartość czynnika AH w różnych menaftonowych preparatach.

Streszczenie.

1. Menaftony podawane w odpowiednich dawkach są potężnym środkiem hamującym krwawienia kobiece różnego typu.

2. Zapobiegawcze stosowanie menaftonów pod koniec ciąży prowadzi do znacznego ograniczenia utraty krwi podczas porodu i czasu trwania krwawień połogowych.

3. To działanie menaftonów nie ma nic wspólnego z klasycznym mechanizmem działania witaminu K i polega prawdopodobnie na działaniu innego czynnika, który tymczasem nazywamy czynnikiem AH.

4. Dalsze badania natury i mechanizmu działania czynnika AH są w toku.

PIŚMIENNICTWO

Dietz R.: Münch. med. Wochenschr. 88, 1009, 1941. — Rübsamen: Arch. Gynäk. 173, 1941. — Adams: ibid. 172, 1941, Zbl. Gynäk. 51, 1941 i 27 1942. — Gubner R. and Ungerleider: South med. J. 37 556. 1941, i Indust. Med. 13, 301. 1944. — Palladin: Am Rev. Soviet Med. 2. 267. 1945. — Dietel: Geburtsh. u. Frauenheilk. 5 Jg. H. 7, 1943 — Bouilla: et al.: Rev. clin. espanola 7, 400, 1942. — Portes et Varaugot: Gyn. et Obstetr. 41, 289, 1941 i Presse méd. 76, 949, 1941. — Fiechter: Mschr. Geburtsh 3, 1940. — Hellman and Shettles: Bull. Hopkins Hosp. Baltim. 65, 1939.

FR. GROER i STEFAN KORŻYŃSKI

O działaniu menaftonów (pochodnych witaminu K) i substancji o podobnych właściwościach biologicznych.

III. O leczniczym wpływie menaftonów na erythrodermia desquamativa Leiner.

Z Państwowego naukowo-badawczego Instytutu Opieki nad Matką i Dzieckiem we Lwowie (b. Kierownik naukowy: Prof. Dr Fr. Groer).

W poprzednich doniesieniach opisaliśmy spostrzeżenia kliniczne, dowodzące, że obok klasycznego działania witaminu K na poziom protrombiny we krwi menaftony syntetyzowane we Lwowie (Baranowski i tow.) posiadają jeszcze właściwości przeciwkrwawicowe innego typu, które nazwaliśmy „czynnikiem AH".

Obecnie pragniemy przedstawić jeszcze inny typ działania naszych menaftonów, który tymcza-

sem nazwalibyśmy „czynnikiem SF" („Skin Factor").

Wychodząc z przypuszczenia, że czynnik AH może zawdzięczać swoje właściwości działaniu na ścianę naczyń, spróbowaliśmy stosować nasze preparaty w różnych schorzeniach skóry u dzieci. Okazało się niebawem, że menaftony nie wywierają wybitnego wpływu na sprawy alergiczne skóry (eczema infantum). Z kolei zastosowaliśmy nasze menaftony w przypadkach erythrodermia desquamativa Leiner i tu ku naszemu zdumieniu stwierdziliśmy istotnie uderzające wyniki lecznicze.

E r y t h r o d e r m i a   d e s q u a m a t i v a jest zespołem objawów wyodrębnionym i opisanym przez L e i n e r a. Schorzenie to występuje wyłącznie u niemowląt karmionych piersią pod koniec 1 i w 2 miesięcu życia. Zasadnicze objawy tego zespołu można podzielić schematycznie na 3 grupy: 1. zmiany na skórze, 2. dyspesja i 3. ogólne wyniszczenie i upadek o p o r u wobec wtórnych zakażeń, powodujących komplikacje.

Zmiany na skórze są niezwykle charakterystyczne. Występują one z początku jako wysepki silnego zaczerwienienia skóry w dolnej części ciała, w okolicy pachwin, na pośladkach i udach, które powiększając się łączą się ze sobą i rozszerzają się na coraz większe przestrzenie. Pełzną one w górę, ku tyłowi i główce, oraz w dół, na kończyny dolne: podudzia i stopy. Skóra staje się wtedy w obrębie zmian cienka, błyszcząca, lekko napięta (obrzęk podskórny) i pokrywa się matowymi, białawymi łuskami. Na główce występuje często suchy łojotok. Całość przypomina intensywne syfilidy niemowlęce, typu psoriasis syphilitica, toteż w czasach przedleinerowskich zespół ten był często rozpoznawany jako kiła wrodzona, z którą oczywiście nie ma nic wspólnego. Jednocześnie dziecko staje się niespokojne, ma częste, rzadkie, zielone stolce i traci powoli na wadze lub w najlepszym razie nie przybywa. Zielone biegunki należą do obrazu i występują we wszystkich przypadkach bez wyjątku. Schorzenie to trwa tygodniami i niebezpieczeństwo jego dla życia polega na tym, że prowadzi ono do wyniszczenia (czasem z obrzękami) a także do wybitnej utraty oporu wobec zakażeń wtórnych: ropnych, jak otitis media, furunculosis, pyodermia itd., zakażeń przewodu oddechowego, jak bronchitis, zrazikowe zapalenie płuc, wreszcie enterocolitis toxica. To też duży odsetek tych dzieci umiera, szczególniej w szpitalach, nie posiadających nowoczesnych urządzeń izolacyjnych i odpowiedniej pielęgnacji.

Etiologia i patogeneza tego schorzenia są do dziś dnia zupełnie nieznane. Istnieją przypuszczenia, że mamy tu do czynienia ze schorzeniem alergicznym. Inni myślą o swoistej sprawie zakaźnej, inni wreszcie podejrzewają bliżej nieokreśloną awitaminozę (może w związku z deficytem pirodoksyny, może skombinowaną). Konkretnych danych jednak brak we wszystkich tych kierunkach.

Leczenie erytrodermii polegało dotąd na 1. zmianie diety, a mianowicie na zastąpieniu choćby częściowym mleka matki przez mleko krowie, co już samo przez się dawało nieraz pewne wynikł, 2. leczeniu miejscowym objawowym i 3. stosowaniu zabiegów ergotropowych w postaci zastrzyków krwi ludzkiej lub surowicy końskiej. Najważniejszym natomiast momentem w lecznictwie tego schorzenia jest pierwszorzędna pielęgnacja i ochrona przed wtórnymi zakażeniami.

Ciekawym jest fakt, że w 3 i późniejszych latach wojny częstość spotykanych przypadków się wzmogła.

Leczeniu Vikasinem poddaliśmy ogółem 12 przypadków erytrodermii. W poszukiwaniu odpowiedniego dawkowania w 7 przypadkach stosowaliśmy dawki m n i e j s z e — przeważnie 30 mg Vikasinu na dobę (3×10 mg) przez 5—7 dni, w pozostałych zaś 5 przypadkach podawaliśmy 60 mg na dobę (3×20 mg) również przez 5—7 dni, zawsze per os.

Wyniki tego postępowania zebraliśmy tabelarycznie. (na str. 926).

Pierwszym zjawiskiem, które odzwierciedla nasza tablica jest różnica w efektach leczenia w zależności od d a w k o w a n i a. Gdy zupełne ustąpienie objawów skórnych u dzieci, które otrzymywały po 60 mg Vikasinu na dobę przez 5—7 (najczęściej 5) dni notowaliśmy ś r e d n i o po 10 dniach, licząc od dnia rozpoczęcia podawania Vikasinu, to u dzieci, które otrzymywały tylko połowę tej dawki okres trwania objawów skórnych przeciągał się ś r e d n i o do 22,4 dni. Przy tym początkowa seria leczenia, trwająca 5—9 dni nie była zazwyczaj wystarczająca. Po pierwszej poprawie, która występowała w 24—48 g. po pierwszych dawkach, poprawa postępowała tak leniwo naprzód, że trzeba było po przerwie, wynoszącej kilka dni, powtarzać leczenie. Ta druga seria stosowania Vikasinu doprowadzała dopiero ostatecznie do ustąpienia objawów skórnych.

Efekt podawania Vikasinu uwidacznia się na skórze, niezależnie od dawki, już w 1—2 dobie po rozpoczęciu leczenia przede wszystkim tym, że sprawa p r z e s t a j e   p o s t ę p o w a ć dalej. Przy użyciu większych dawek już na 3 lub 4 dzień spostrzegaliśmy pierwsze objawy ustępowania zmian skórnych: zmniejszenie grubszego łuszczenia i zblednięcie zaczerwienienia. Skóra staje się mniej napięta, bledsza, bardziej matowa. Wkrótce pojawiają się wśród zaczerwienionej skóry wysepki normalnie wyglądające, które teraz, podobnie jak przedtem ogniska zaczerwienienia, rozszerzając się, pełzną coraz dalej, zlewają się z sobą i doprowadzają coraz to większe połacie skóry do normalnego wyglądu. Stopniowo ustępuje również nacieczenie skóry i w końcu pozostaje już tylko drobniutkie łuszczenie przyskórka, które zanikając, pozostawia zupełnie normalną skórę. Aby osiągnąć ten efekt wystarcza podawać Vikasin (w dużych dawkach) przez 5—7 dni.

Mniejsze dawki działają znacznie powolniej. Pierwszy efekt zatrzymania postępującej sprawy i ogólnego zblędnięcia zaczerwienionej skóry występuje i tu zaraz na początku leczenia. Dalszy przebieg zdrowienia skóry natomiast się przeciąga i wymaga przeważnie zastosowania drugiej

Nr	Nazwisko i płeć	Wiek	Waga	Data przyjęcia na klinikę	Rozprzestrzenienie zmian na skórze	Podawanie Vikasinu od	do	Dawka dobowa	Objawy skórne ustąpiły po dniach:	Komplikacje	Zejście
1.	Atł. G. ch.	6 tyg.	3500	29. 5. 1942	½ pow. ciała	1. 6	12. 6	30 mg.	11	—	wyzdrowiał
2.	Luc. A. dz.	1 mies.	4060	21. 10. 1944	½ pow. ciała	4. 11	14. 11	30 mg.	19	Otitis med. Meningitis purulenta	† 23. 11. 44
3.	Drob. W. ch.	6 tyg.	3040	27. 11. 1944	cała pow. ciała	24. 11 8. 12	29. 11 13. 12	30 mg. 30 mg.	30	Otitis med. Enterocolit.	wyzdrowiał
4.	Martyn. S. dz.	1 mies.	3840	27. 11. 1944	½ pow. ciała	1. 12 14. 12	10. 12 20. 12	30 mg. 30 mg.	28	Ropień podsk.	wyzdrowiał
5.	Lei. B. ch.	5 tyg.	3920	23. 11. 1944	cała pow. ciała	25. 12 12. 1. 1945	1. 1 1945 19. 1	30 mg. 30 mg.	33	Enterocolit. toxica, Anasarca	† 2. 2. 45
6.	Stap. E. dz.	5 tyg.	3410	2. 1. 1945	cała pow. ciała	10. 1. 1945 17. 1.	17. 1 24. 1	30 mg.	21	Enterocolit. toxica, Anasarca	† 3. 2. 45
7.	Chod. J. ch.	2 mies.	4000	18. 3. 1945	½ pow. ciała	20. 3 1945	27. 3	40 mg.	15	Bronchitis, Enterocolit.	wyzdrowiał
8.	Penar. L. ch.	1 mies.	3420	18. 3. 1943	½ pow. ciała	18. 3	25. 3	60 mg.	10	—	wyzdrowiał
9.	Diak. D. dz.	6 tyg.	3400	30. 11. 1944	½ pow. ciała	3. 12 1943	9. 12	60 mg.	11	Bronchitis	wyzdrowiał
10.	Mart. W. ch.	1 mies.	2530	13. 11. 1944	½ pow. ciała	21. 11 1944	26. 11	60 mg.	7	Otitis med.	wyzdrowiał
11.	Petry. J. ch.	8 tyg.	3950	17. 2. 1945	cała pow. ciała	21. 2 1945	26. 2	60 mg.	13	Bronchitis	wyzdrowiał
12.	Plac. J. ch.	7 tyg.	3670	6. 3. 1945	cała pow. ciała	10. 3 1945	16. 3	60 mg.	10	Bronchitis Enterocolit.	wyzdrowiał

ch. — chłopiec; dz. — dziewczyna

serii leczenia dla doprowadzenia go do końca. W istocie zaś swojej efekty lecznicze występują tu zasadniczo w ten sam sposób, tylko w powolniejszym tempie.

O ile to działanie na skórę jest wprost uderzające, to jakiegoś wyraźniejszego działania tego preparatu na zjawiska ze strony przewodu pokarmowego, tj. owe dla erytrodermii charakterystyczne biegunki, trudno się dopatrzeć. Ten ostatni objaw trwa prawie niezmiennie dalej, pomimo postępującej poprawy objawów skórnych i może nawet przetrwać ich zupełne usunięcie. Wtedy dopiero, pod wpływem zabiegów dietetycznych i podniesienia się ogólnego stanu dziecka i te sprawy powracają do normy.

Wpływ Vikasinu na poprawę ogólnego stanu szczególniej w stosunku do oporu wobec wtórnych zakażeń jest tylko zaznaczony i tylko pośredni. Tylko wśród tej grupy naszych przypadków, która była leczona małymi dawkami Vikasinu zanotowaliśmy 3 zejścia śmiertelne z powodu zakażeń ropnych i toksykozy. Śmierć tych dzieci nastąpiła już po zupełnym ustąpieniu objawów skórnych. Było to w okresie, gdy na klinice, z powodu stosunków wojennych, brakło i personelu i najelementarniejszych pomocy sanitarnych (woda, mydło, gaz itd.). U dzieci natomiast, u których stosowaliśmy wielkie dawki i u których wskutek tego ustąpienie objawów skórnych mogło być osiągnięte prędzej, komplikacje przebiegały lżej i nie doprowadziły ani razu do katastrofy. Natomiast nie możemy się oprzeć wrażeniu, że zbyt szybkie usunięcie objawów skórnych pogarsza przejściowo ogólny stan i szczególniej objawy ze strony przewodu pokarmowego. Dlatego jako optymalną dawkę leczniczą Vikasinu proponujemy ostatecznie 40—50 mg na dobę przez 5—6 dni.

Spostrzeżenia powyższe wskazują na to, że nasze menaftony (Vikasin) posiadają jeszcze jedno, dotąd nieznane i dość wybiórcze działanie na pewne zmiany patologiczne skóry. Jaki jest mechanizm działania tego czynnika SF — pokaże dalsze badania.

Streszczenie.

1) 2 — Metyl — 1,4 — naftohydrochinon w postaci dwuoctanowego estru (Vikasin) lwowskiej produkcji (Baranowski i tow.) posiada wybitne własności lecznicze wobec zmian na skórze w zespole erythrodermia desquamativa Leiner. Pod wpływem podawania tego menaftonu w dawkach po 60 mg na dobę przez 5—7 dni wszystkie objawy skórne znikają do 10 dni (przeciętnie). Mniejsze dawki działają również, ale powolniej.

2. Działanie to jest w zespole erytrodermii działaniem wybiórczym na zmiany na skórze, a nie na cały zespół.

3. Mechanizm tego działania jest przedmiotem specjalnych badań. Tymczasem sprowadzamy go do działania jeszcze jednej, dotąd nieznanej funkcji menaftonów, którą określamy, jako czynnik SF.

Doc. Dr JAN FENCZYN

Wartość gruźliczego odczynu skłębiania według Haaga i Niggemeyer dla kliniki gruźlicy płuc.*)

W ostatnich kilku latach przed II wojną światową można było stwierdzić znaczniejsze zainteresowanie się badaniami serologicznymi w przypadkach gruźlicy narządów wewnętrznych, szczególnie gruźlicy płuc. Podnietą dla tych badań było spostrzeżenie, że zachowanie się serologiczne ustroju zakażonego gruźlicą, w różnych okresach choroby, jest jeszcze mało znane. Wyniki otrzymane przez różnych autorów są różnorodne, zużytkowanie ich w klinice nasuwa pewne trudności. Nowoczesne badania serologiczne w kierunku kiły, wykonane kilku metodami o różnej czułości i swoistości, pozwala na wczesne rozpoznanie i śledzenie wyników leczenia.

Tą samą przesłanką kierowano się przy badaniach serologicznych przy gruźlicy. Szybko jednak przekonano się, że ustrój zakażony gruźlicą zachowuje się pod względem serologicznym odmiennie, niż ustrój zakażony kiłą.

W badaniach serologicznych w kierunku gruźlicy szybko zarzucono metodę aglutynacji i metodę wykrywania precypityn, jako nie przydatne do wykrywania gruźlicy.

Odchylenie dopełniacza zastosowane w przypadkach gruźlicy przez autorów francuskich, Widala, le Sourd'a, Camus'a, Pagnier'a u ludzi w r. 1901, a przez Bordet'a i Gengou u zwierząt, przez Calmette'a i Massola oraz Wassermanna nawet wcześniej niż przy kile, utrzymano do dziś dnia jako metodę badania serologicznego. Sposób wykonywania odczynu zmodyfikowali Besredka, Klopstock i Neuberg, Witebsky, Klingenstein i Kuhn, używając do jego wykonania różnych antygenów.

Łączność serologicznych metod badania w kierunku kiły i gruźlicy zaznaczyła się w badaniach Meinickego i jego współpracowników, Müllera, oraz u szeregu innych autorów, którzy modyfikując metody serologiczne używane do badania w kierunku kiły, starali się je zużytkować w serodiagnostyce gruźlicy.

Znaczną przeszkodą w otrzymywaniu jednolitych wyników serologicznych było używanie do badań antygenów sporządzonych w rozmaity sposób, dlatego to odsetek wyników dodatnich był różny, zależny jeszcze i od metody. Opracowanie przez Witebskyego, Klingensteina i Kuhna sposobu otrzymywania antygenu gruźliczego, stwierdzenie przez Meinickego oraz przez szereg innych autorów znacznej czułości tego antygenu i wysokiej jego swoistości, a wreszcie zastosowanie tego antygenu przez Nagell'a do rozbudowania odczynu wyjaśnienia Meinickego II w kierunku użycia go i w serologii gruźlicy, posunęło sprawę znacznie naprzód. Antygenu tego użyli też Haag i Niggemeyer oraz Brandt w modyfikacji odczynu skłębiania Müllera II.

Po podaniu przez Meinickego nowych sposobów badania serologicznego w gruźlicy, pojawiło się szereg prac różnych autorów, którzy na dużym materiale przebadali przydatność tych sposobów badania.

I tak Böhne, Kalk i Burgmann, Kielhorn mieli prawie 100% wyników dodatnich. Natomiast Heymer i Schulte-Tigges, Dissmann, Viegener, Hartwich, Leitner mieli wynik dodatni w 70—80%. Autorowie, jak Jochims, Schedtler i Müller, Olinesco i Huhulea, nie przywiązują większej wagi do wartości badań serologicznych, wobec małej liczby wyników dodatnich. Wreszcie Zeyland i Piasecka-Zeyland mimo uzyskania względnie dobrych wyników nie uważają, by badania serologiczne były bardzo przydatne w rozpoznawaniu gruźlicy.

Odczyn Meinickego jest zdaniem większości autorów wysoce swoisty, daje bowiem około 10% odczynów nieswoistych, wywołanych przeważnie przez kiłę (Heymer i Schulte-Tigges, Olinesco i Huhulea).

Za przyczynę nieswoistego odczynu przyjmował Brackmann błonicę, Böhm i Grüner dur brzuszny, a Kalk i Burgmann cukrzycę. Kontrolne badania Schriecka u 30 chorych z cukrzycą wykazały u 3 chorych odczyn dodatni, z tego u 2 chorych stwierdzono klinicznie gruźlicę. Wysoki odsetek dodatnich wyników serologicznych mieli w schorzeniach gośćcowych: Leuchtenberger 62%, Manteufel i Demmer 39,4%, a Brandt i Kutschera v. Aichbergen widzieli we wszystkich przypadkach ostrego gośćca stawowego zachowanie się odczynu serologicznego podobne, jak przy zapaleniu opłucnej, którego większość przypadków uważana jest za gruźlicze.

W każdym razie zagadnienie nieswoistych odczynów gruźliczych nie jest jeszcze dotychczas dostatecznie dobrze przebadane na większym materiale, a zachowanie się odczynu przy gośćcu stawowym ostrym może przyczynić się do wyjaśnienia etiologii ostrego gośćca stawowego a mianowicie do ugruntowania przypuszczeń gruźliczego tła tego schorzenia.

W porównaniu do odczynu wiązania dopełniacza met. Besredki, odczyn serologiczny Meinickego jest mniej czuły, ale bardziej swoisty.

Porównawcze badania odczynu Meinickego z odczynem skłębiania według Haaga i Niggemeyer wykazały, że odczyn podany przez Haaga jest conajmniej równie czuły lub nawet czul-

---

*) Praca niniejsza wykonana została w II Klinice Chorób Wewn. U. J. w r. 1936—1938, pod dyrekcją Prof. Dr J. Latkowskiego.

szy niż odczyn Meinickego. (G o r a l e w s k i i B o e d e c k e r, S c h u l t e—T i g g e s).

Wykonywanie odczynu Meinickego jest dość żmudne, odczytywanie wyniku przedstawia też pewne trudności. Natomiast odczyn gruźliczy skłębiania według Haaga i Niggemeyer będący modyfikacją odczynu skłębiania Müllera, z użyciem wzmacniacza, tj. antygenu W i t e b s k y-K l i n g e n s t e i n a- K u h n a, jest prosty w wykonaniu, daje się wykonywać seryjnie, co daje znaczne oszczędności na czasie i odczynnikach, wreszcie odczytywanie wyników jest bardzo łatwe.

Mimo stwierdzonej przez większość autorów wysokiej wartości nowych metod badania serologicznego w kierunku wykrywania gruźlicy zaznacza się wybitna rozbieżność poglądów na przydatność dodatnich wyników dla stwierdzania gruźlicy.

Podnoszona przez B ö h n e g o, H a a g a i S c h i e d g e s a, S c h u l t e - T i g g e s a możliwość zastosowania tego sposobu badania do badań grupowych, w przeciwieństwie do Z e y l a n d a i P i a s e c k i e j - Z e y l a n d, M a z e t a i in., którzy nie przywiązywali znaczniejszej wagi do otrzymywanych wyników w kierunku wykrywania gruźlicy, nasunęła mi mysl przebadania tego zagadnienia na większym materiale podczas badań grupowych kandydatów wstępujących do wyższych uczelni krakowskich.

Badania te przeprowadziłem w r. 1936 we wrześniu i październiku.

Niezależnie od badań grupowych przeprowadziłem badania na chorych z Oddziału chorób płuc Kliniki, na chorych leczonych w Poradni przeciwgruźliczej dla młodzieży szkół wyższych w Krakowie, oraz na chorych leczonych w Klinice ambulatoryjnie odmą piersiową. Aby móc śledzić zachowanie się odczynu serologicznego w przebiegu choroby i leczenia przeprowadziłem u szeregu chorych kilkakrotnie badania kontrolne w r. 1937 i w połowie r. 1938. Przy badaniach grupowych badano kandydatów najpierw fizycznie, mierzono ciepłotę ciała, później rentgenologicznie, prześwietlano a w razie potrzeby wykonywano zdjęcia klatki piersiowej, po czym pobierano krew do badań serologicznych. U przeważnej części badanych, u wszystkich zaś tych osób, które miały jakiekolwiek zmiany w płucach, wykonywano badanie opadania krwinek czerwonych, odczyn Weltmanna, badano kilkakrotnie plwocinę, w miarę potrzeby poddawano szczególnie interesujące przypadki kilkudniowej obserwacji klinicznej. Odczyn serologiczny skłębiania wykonywałem ściśle według metodyki podanej przez Haaga i Niggemeyer, przy zachowaniu wszystkich innych warunków wymaganych przy badaniach serologicznych.

Wyniki badań.

Przebadałem ogółem 978 osób, wykonując 1050 badań serologicznych.

I. U 228 osób, u których badanie fizyczne i rentgenologiczne nie wykazywało żadnych zmian w płucach, odczyn serologiczny wypadł u 18 osób tj. 7,9% słabo dodatnio, u innych ujemnie, tj. 92,1%.

II. U 240 osób ze zmianami we wnękach i płucach, jak: zwapniały zespół pierwotny z gruczołami zwapniałymi, zwłóknienia w wnękach, rozszerzenie rysunku wnęk, zwapnienia w gruczołach okołotchawiczych, bez zmian w gruczołach wnękowych, nie wykazujących żadnych objawów czynności procesu, odczyn serologiczny wypadł ujemnie, u 205 osób, tj. 85,5%, u 25 osób, tj. 10,4% słabo dodatnio, u 10 niepewnie, tj. 4,1%.

III. U 300 osób ze zmianami włóknistymi we wnękach, drobnymi zmianami włóknistymi w polach szczytowych i podszczytowych, jedno lub obustronnych, ze zgrubieniami opłucnej szczytowej lub w dolnej części płuca po przebytym zapaleniu opłucnej, u których nie można było stwierdzić objawów czynności procesu chorobowego z ujemnym wynikiem badania plwociny na prątki gruźlicze, odczyn serologiczny wypadł w 50 przypadkach, tj. 16.6% silnie dodatnio, w 25 niepewnie, tj. w 8.4%, oraz w reszcie przypadków, tj. w 75% ujemnie.

IV. U 120 chorych z rozleglejszymi zmianami wytwórczymi w płucach, jak zmiany włókniste obustronne, zmiany włóknisto-guzkowe, z objawami czynności procesu, a więc ze stanami podgorączkowymi, kaszlem, potami, utratą ciężaru ciała, z dodatnim wynikiem badania na prątki gruźlicze, z ostrymi naciekami gruźliczymi z rozpadem lub bez, odczyn serologiczny wypadł u 108 chorych silnie dodatnio, tj. 88.9%, w 12 ujemnie, tj. 11.1%.

V. U 60 chorych z gruźlicą płuc włóknisto-serowatą, jamistą, z dużym upadkiem sił i złym stanem ogólnym, z naciekami gruźliczymi szybko postępującymi z rozpadem, z wysiękowym zapaleniem opłucnej, z zapaleniem otrzewnej, przy prosówkowej gruźlicy płuc, przy serowatym zapaleniu płuc, odczyn serologiczny wypadł u 45 osób tj. 75% ujemnie, w 15. tj. 25% dodatnio.

VI. W 30 przypadkach schorzeń nie gruźliczej natury, jak rozstrzenie oskrzeli, zapalenie płuc płatowe, nowotwory płuc, nieżyt oskrzeli, nieżyt oskrzeli na tle przekrwienia w płucach przy schorzeniach serca, dychawica oskrzelowa, odczyn we wszystkich przypadkach wypadł ujemnie.

Badań kontrolnych wykonałem 72, u 30 chorych w ciągu 1½ roku.

Wobec różnorodności przypadków, małej liczby przypadków jednej grupy, kontrole mogę cytować dla ilustracji, przy omawianiu poszczególnych zagadnień z piśmiennictwa.

Omówienie wyników.

Odnośnie do grupy I w 7,9% osób zdrowych odczyn serologiczny wypadł dodatnio. Można by przyjąć, że były to odczyny nieswoiste, których odsetek waha się zdaniem większości autorów w granicach około 10%. Wywiady przeprowadzone skrupulatnie wskazują na możliwość dłuższego kontaktu z osobami chorymi na gruźlicę płuc (pochodzili oni z rodzin gruźliczych, mieli stycz-

ność z kolegami chorymi itp.), istniała zatem możliwość zakażenia skutkiem ścisłego kontaktu. Nie można więc z całą pewnością wykluczyć u tych osób przebycia przed laty takiej czy innej postaci schorzenia gruźliczego, po którym w dniu badania, mimo skrupulatnego poszukiwania, nie udało się stwierdzić wyraźniejszych śladów, pozostał tylko swoisty odczyn serologiczny dodatni.

Szereg autorów, jak Zech, Kalk i Burgmann mieli aż w 74% na 50 osób zdrowych, narażonych na długotrwały kontakt z chorymi na gruźlicę (jak lekarze, służące, robotnice w zakładach), odczyn serologiczny dodatni, Leitner w 19,3% na 31 osób, Lämmli na 30 osób zdrowych nie miał natomiast nigdy, mimo kontaktu, odczynów dodatnich. Zagadnienie to wymaga jeszcze dalszych badań na większym materiale. Na dotychczasowym materiale nie można dokładnie rozstrzygnąć, w jaki sposób sama styczność wpływa na pojawienie się dodatniego odczynu serologicznego, wydaje się bowiem mało prawdopodobne, by sam kontakt miał już wywoływać zmiany serologiczne; raczej przebycie sprawy gruźliczej pozostawia po sobie ślad w postaci dodatniego odczynu serologicznego, względnie można przyjąć ukryte ogniska gruźlicze, nie dające się wykazać.

Za takim przypuszczeniem przemawiałby do pewnego stopnia przypadek chorego Dz. l. 19/936. z naciekiem szczytowym po stronie lewej. Naciek wielkości pomarańczy o słabym wysyceniu cienia wydawał się być świeżym. Dodatni odczyn serologiczny przemiawiał przeciw takiemu pojmowaniu sprawy.

Po 2 tygodniach zmętnienie ustąpiło zupełnie, w okolicy szczytu stwierdzono wówczas ognisko zwapniałe i zmiany włókniste, świadczące o przebytej już poprzednio sprawie swoistej, która z niewiadomych przyczyn uległa stosunkowo niedawno przed badaniem chorego zaostrzeniu.

Uważam zgodnie ze zdaniem Hartwicha, że sprawa świeżą być nie mogła. Hartwich nie widział nigdy dodatniego odczynu serologicznego w przypadkach wczesnego nacieku. Zdaniem Brandta, Kutschery v. Aichbergen, Kalka i Burgmanna w początkowym okresie nacieku gruźliczego obserwuje się zmniejszenie nasilenia odczynu serologicznego, uprzednio dodatniego.

W II grupie uderza wysoki odsetek ujemnych wyników serologicznych. Zmiany w gruczołach wnękowych zwłaszcza zwapniałe dają z reguły prawie odczyny serologiczne ujemne (Haag 1938). Procesy gruczołowe rozgrywają się zazwyczaj w dzieciństwie i w przeważającej liczbie przypadków kończą się zupełnym, definitywnym wyleczeniem, a co za tym idzie nie są miejscem tworzenia większej ilości antygenu. Słabo dodatnie odczyny występowały głównie u osób z rozleglejszymi zmianami włóknistymi, prawdopodobnie czynnymi, mimo doraźnego braku wyraźnych objawów sprawy czynnej. Podobnie przedstawia się sprawa u osób w grupie III. Niektóre przypadki z silnie dodatnimi odczynami serologicznymi, pozostające w obserwacji poradni przeciwgruźliczej Kliniki, wykazały po kilku miesiącach obserwacji objawy czynności procesu płucnego i co ciekawe ze zmniejszeniem się nasilenia odczynu serologicznego w 10 przyp., a ze zniknięciem odczynu w 2 przyp. na 50 przypadków, co odnoszę do osłabienia odczynu ustroju na dostający się w znaczniejszych ilościach antygen.

W grupie IV mamy daleko idącą zgodność badania klinicznego z zachowaniem się odczynu serologicznego. Niespodzianką było w 3 przypadkach ze zmianami włóknistymi stosunkowo bardzo małymi, z klinicznymi objawami czynności procesu, z ujemnym wynikiem serologicznym, wykrycie prątków gruźliczych w plwocinie. Te trzy przypadki udowadniają, że badanie serologiczne nie może być uważane za rozstrzygające w badaniach grupowych, nie daje ono wskazówek do wykrycia chorych prątkujących, a więc takich, o których wykluczenie chodzi w badaniach grupowych. Jeżeli na około 3000 osób zgłaszających się do badań, stwierdza się u około 50 osób prątki w plwocinie, to możliwość przeoczenia tych 3 przypadków, gdyby nie stosowano innego sposobu badania, stanowi duży odsetek błędu. Z takim błędem przeprowadzone badania grupowe, oparte na tej, jako głównej, metodzie badania nie miałyby racji bytu. Słusznie więc Haag w r. 1938 podkreśla, wbrew swemu poprzedniemu zapatrywaniu, oraz zapatrywaniu wspomnianych już autorów, że badania serologiczne nie mogą służyć do badania grupowego, do wykrycia obecności gruźlicy tak, jak się to dzieje przy badaniach serologicznych w kierunku kiły.

W V grupie znaczny odsetek wyników ujemnych, przy złym stanie ogólnym chorych i przy złym stanie płuc, był spostrzegany i przez szereg innych autorów. W ciężkich bowiem stanach odczyny serologiczne są prawie z reguły ujemne. Dla rozpoznania nie przynosi to znaczniejszego błędu, zmiany w płucach można bez trudu sklasyfikować jako gruźlicze. W rokowaniu jednak w ciężkich stanach schorzenia gruźliczego ujemny odczyn serologiczny jest objawem niepomyślnym. Odczyn zaś dodatni, mimo złego stanu, pozwala w niektórych przypadkach na pomyślne rokowanie. U szeregu chorych takich mogłem po kilku miesiącach leczenia stwierdzić zatrzymanie się postępu choroby i poprawę stanu ogólnego.

W VI grupie, badań kontrolnych, starałem się śledzić zachowanie się odczynu serologicznego w toku trwania schorzenia, a to celem ustalenia rozpoznania, stwierdza, jak zachowuje się odczyn serologiczny w przebiegu choroby, leczenia, oraz jakie jest jego znaczenie w rokowaniu. Na wysnuwanie wniosków pozwala dopiero kilkakrotne wykonywanie odczynu serologicznego przeprowadzone w ciągu dłuższego czasu.

Odczyn serologiczny może nieraz przyczynić się do wyjaśnienia sprawy. I tak w przypadku 20-letniej dziewczyny z objawami guza mózgu odczyn tuberkulinowy i serologiczny wypadły zgodnie silnie dodatnio. Wobec braku w innych narządach, a szczególnie w płucach, zmian podej-

rzanych o tło gruźlicze, przyjęto, że sprawa mózgowa jest na tle gruźliczym, a operacja wykazała tuberculoma.

Odczyn mógłby również służyć do rozpoznawania okresu schorzenia np. czasu trwania nacieku zapalnego. Dodatni odczyn świadczy za dłuższym czasem trwania sprawy, dużą siłą obronną ustroju, co już przy opisie przypadku zaznaczyłem powyżej.

Śledzenie zachowania się odczynu serologicznego w ciągu dłuższego okresu czasu w ciężkich stanach gruźlicy jest zdaniem Meinickego, Leitnera i in. oraz jak to sam mogłem stwierdzić u chorych w grupie V korzystne, z zachowania się odczynu można wysnuwać pewne wnioski w rokowaniu.

Zmniejszenia się siły odczynu serologicznego po przeprowadzonym leczeniu, spostrzeganego przez Meinickego, w moim materiale nie było. U chorych, u których odczyn serologiczny wykonałem przed rozpoczęciem leczenia odmą i kontrolowałem w ciągu 1½ roku nie widziałem przemiany odczynu z dodatniego w ujemny, co zdaniem Meinickego ma być objawem wyleczenia. Jasne jest, że 1½-roczne leczenie odmą piersiową sztuczną mimo że stan ogólny chorych był bardzo dobry, że nie było żadnych objawów i postępu choroby w ciągu szeregu miesięcy, nie mogło dać zupełnego wyleczenia, a tym samym przemiany odczynu dodatniego w ujemny.

Zmiana odczynu dodatniego na ujemny może występować nie tylko w przypadku wyleczenia sprawy, lecz również przy pogorszeniu stanu.

I tak w 2 przypadkach chorych z dodatnim odczynem serologicznym leczonych odmą piersiową, na 2 tygodnie przed pojawieniem się wysięku w opłucnej, gdy chorzy już czuli się gorzej, odczyn serologiczny z dodatniego stał się ujemny. Dopiero po kilku tygodniach, gdy wysięk zaczął się szybko wsysać, odczyn serologiczny zmienił się na dodatni. Zmianę odczynu przy powikłaniach spostrzegali Leitner i Lämmli. Ujemny odczyn nie zawsze świadczy o złym stanie chorego, może bowiem zmienić się na dodatni. Zmiana ta występuje nieraz bardzo powoli tak, jak to opisał Spies, gdzie dopiero po 1½ roku trwania obserwacji odczyn ujemny zmienił się na dodatni. O wartości odczynu w rokowaniu w przypadkach ciężkich wspomniałem już na innym miejscu.

Przydatność różnych sposobów badania w przypadkach schorzeń płuc dla stwierdzenia tła schorzenia, dla śledzenia przebiegu, oraz rokowania jest różna. Ze sposobów tych wymienię: odczyn tuberkulinowy, badanie radiologiczne, badanie plwociny, zachowanie się składu krwi, badanie opadania krwinek czerwonych, odczyn Weltmanna, wreszcie szereg sposobów serologicznego badania krwi, między innymi odczyn Meinickego, Haaga i Niggemeyer.

Ze wszystkich tych sposobów największe znaczenie mają, ze względu na udowodnienie swoistego charakteru schorzenia, odczyn tuberkulinowy, badanie plwociny na prątki gruźlicze, oraz odczyn serologiczny.

Odczyn tuberkulinowy, będący dowodem przestrojenia tkanek ustroju po zetknięciu się z zarazkiem gruźliczym, może służyć i do innych celów (Groer). Wahania w natężeniu alergii ustroju są przyczyną ułatwiającą w pewnych warunkach powstawanie nowych zaostrzeń sprawy chorobowej. Zachowanie się odczynu tuberkulinowego i serologicznego były badane przez szereg autorów. Wyniki były różne, zależały w znacznym stopniu od okresu choroby, w jakim badanie przeprowadzono. W niektórych przypadkach odczyny te były dodatnie, co świadczyło o tym, że w ustroju alergicznym toczy się sprawa czynna, a stan ustroju jest taki, że może dostarczyć, jako reakcję na dostarczony mu ze zmiany chorobowej antygen, dostatecznej do wykrycia ilości przeciwciał. Tworzenie przeciwciał jest oczywiście powolne, trwa w miarę leczenia się sprawy chorobowej długo, pozostawiając ich nadmiar przez czas dłuższy nawet po ustąpieniu schorzenia.

W innych znowu przypadkach stwierdza się pełną niezależność obu tych odczynów, a jeszcze inni autorowie twierdzą, że oba te odczyny zachowują się przeciwstawnie.

Wartość badania radiologicznego i plwociny na prątki gruźlicze jest oddawna znana, rozstrzyga bowiem o istocie schorzenia. Odczyny nieswoiste, jak opadanie krwinek czerwonych, obraz cytologiczny krwi, odczyn Weltmanna służą do śledzenia przebiegu choroby.

Opadanie krwinek czerwonych jest odczynem najmniej swoistym, najbardziej jednak czułym na wszelkiego rodzaju zmiany w koloidach krwi. Odczyn Weltmanna wykonywany z użyciem chlorku wapnia i siarczanu magnezu, dla wykorzystania różnej czułości odczynów, pozwala, jak to już poprzednio wykazałem, a potwierdziła w swych badaniach u dzieci Gołaszewska, na subtelniejsze śledzenie przebiegu spraw gruźliczych, zwłaszcza świeżych. Serologiczny odczyn gruźliczy ma zdaniem wszystkich autorów wykazywać swoiste przeciwciała wywołane przedostawaniem się do ustroju antygenu gruźliczego z ognisk zawierających prątki gruźlicze.

Odczyn serologiczny jest więc uzupełnieniem poprzednio podanych metod badania, ze względu na przypisywaną mu swoistość, uzupełnia on lukę w szeregu badań przeprowadzonych u chorych z gruźlicą płuc lub innych narządów.

Wykorzystanie wszystkich tych sposobów badania, wykonywanie ich systematyczne w przebiegu schorzenia, pozwala głębiej wniknąć w tak trudne do śledzenia zagadnienia, jakim jest toczący się w ustroju proces gruźliczy.

Wnioski.

Gruźliczy odczyn serologiczny wg Haaga i Niggemeyer jest w wykonaniu prosty, daje u zdrowych i u chorych ze zmianami niegruźliczymi ponad 90% wyników ujemnych, jest więc wysoce swoistym.

Odczyn dodatni występuje przy obecności zmian w płucach długotrwałych, świadczy on o czynnej gruźlicy, nieraz mimo chwilowego bra-

ku innych klinicznych cech czynności procesu. Osoby takie powinny pozostawać w obserwacji.

W przypadkach wątpliwych odczyn dodatni przemawia za gruźliczym charakterem toczącego się procesu.

W sprawach naciekowych odczyn dodatni przemawia za dłuższym już trwaniem procesu, pozwala rokować pomyślnie.

Osłabienie siły odczynu zjawiające się nagle świadczy za gwałtownym upadkiem sił obronnych, często z dołączeniem się powikłania, jak wysięku opłucnej, wysiewu krwiopochodnego itp.

Ujemny odczyn serologiczny przy daleko posuniętych zmianach w płucach spotyka się w sprawach szybko postępujących, ze znacznym upadkiem sił obronnych, daje rokowanie niepomyślne, zmiana odczynu na dodatni daje rokowanie lepsze.

Odczyn serologiczny nie może być używany jako jedyny sposób stwierdzenia gruźliczego tła schorzenia płuc, nie idzie bowiem w parze ze stwierdzaniem prątków w plwocinie.

Dodatek.

Obok powyższych badań wykonałem oznaczenie odczynu skłębiania u chorych z gośćcem stawowym.

Hołdując ówczesnej teorii gośćca, wedle której przyczyną jest paciorkowiec, przebadałem zachowanie się odczynu skłębiania u 40 chorych z gośćcem z tą myślą, że będzie to materiał odmienny od gruźliczego, a więc dostarczy mi odczyny nieswoiste dla kontroli. Uwzględniając zachowanie się odczynów serologicznych gruźliczych przy gośćcu, podane przez Leuchtenbergera, Manteufla i Demmera, oraz przez Brandta i Kutscherę v. Aichbergen miałem pewne wątpliwości, czy założenie moje okaże się słuszne.

Z grupy 40 przypadków, było 12 przypadków ostrego gośćca stawowego z zajęciem zapalnym wszystkich prawie stawów. Były to osoby w wieku do lat 30, czas trwania choroby wynosił do 1 miesiąca. U wszystkich tych osób odczyn skłębiania wypadł bardzo silnie dodatnio. Badanie zaś w kierunku obecności zmian gruźliczych w płucach dało wynik ujemny.

U pozostałych 28 chorych z przewlekle przebiegającymi zmianami stawowymi w wieku do lat 50, w 20 przypadkach odczyn serologiczny wypadł dodatnio. Przypadki powyższe cechowały się tym, że były badane w okresie zaostrzenia się schorzenia, w okresie świeżego nawału sprawy zapalnej stawowej. U chorych tych zmian w płucach świadczących o czynnej gruźlicy nie było. 8 pozostałych przypadków, to przewlekle przebiegające sprawy stawowe, klasyfikowane jako zmiany zwyradniające. U 3 z tych chorych odczyn serologiczny wypadł słabo dodatnio, u innych ujemnie.

Wyniki te świadczyły o wyraźnej serologicznej łączności toczącego się procesu stawowego z gruźlicą.

Nie czułem się wówczas upoważniony do wyciągania tak daleko idących wniosków, mimo oczywistych dowodów własnych badań i spostrzeżeń uprzednio już ogłoszonych przez zacytowanych wyżej autorów.

Cały materiał, niewątpliwie niewielki, wyłączyłem z rozważań, gdyż moim ówczesnym zdaniem nie spełnił swego zadania dostarczenia przypadków z odczynem nieswoistym.

W zupełnie innym świetle przedstawiły mi się te przypadki, jeżeli się przyjmie teorię gruźliczej etiologii gośćca podaną przez Lewkowicza w r. 1945. Jasnym jest, że przypadki ostrego i podostrego gośćca stawowego, z silnie dodatnim odczynem serologicznym gruźliczym, przy braku innych zmian gruźliczych w ustroju, są typowym przykładem gośćca w ujęciu Lewkowicza.

Teoria Lewkowicza upoważnia mnie dziś do ogłoszenia tych badań, gdyż serologiczna łączność gruźlicy i gośćca w przebadanych 35 przypadkach jest dla mnie niewątpliwą, nawet w pewnej nieznacznej liczbie przypadków o typie zmian zwyradniających, arthrosis.

Zabierając głos w dyskusji nad odczynem Lewkowicza, wygłoszonym dnia 12. VI. 1946 w Towarzystwie Lekarskim Krakowskim, o chorobie gruźliczo-gośćcowej, podniosłem na podstawie powyżej przytoczonych danych, że łączność etiologiczną gośćca i gruźlicy można wykazać i serologicznie. Oczywiście zagadnienie to musi być jeszcze gruntownie opracowane na większym materiale.

Sądzę, że w ten sposób będzie można wydzielić z dużej grupy „gośćca" przypadki właściwego gośćca w ujęciu Lewkowicza od przypadków zmian gośćcowatych na innym tle, nie gruźliczym.

PIŚMIENNICTWO:

Böhm i Grüner: Beitr. Klin. Tbk. 1935, 86, 37. — Böhne C. R.: Dtsch. Tuberkulosetagung ref. Z. Tbk. 1935, 73. — Brackman Dtsch. Tbk. Bl. 1936, 10, 17. — Brandt: Klin. Wschr. 1935, 453. — Brandt i Kutschera v. Aichbergen: Beitr. Klin. Tbk. 1937, 89. 44. — Dissmann E.: Beitr. Klin. Tbk. 1935, 86, 176. — Fenczyn: Pol. Gaz. Lek. 1935, nr 38. — Gołaszewska W.: Rozpr. Wydz. Lek. Pol. Akad. Um. Tom 4, ser. i. nr 6. 1938. — Goralewski i Boedecker: Beitr. Klin. Tbk. 1937. 89. 325. — Haag i Dane: Klin. Wschr. 1933, 1574. — Haag i Niggemeyer: Klin. Wschr. 1934, 260. — Haag: Klin. Wschr. 1938, 1836. — Hartwich A.: Dtsch. Tbk. Tagung ref. Z. Tbk. 1935. 73. — Heymer i Schulte-Tigges: Münch. Med. Wschr. 1936, 1711. — Jochims: Dtsch. Med. Wschr. 1935, 909. — Kalk i Burgmann: Dtsch. Med. Wschr. 1936, 920. — Kielhorn: Dtsch. Tbk. Tagung ref. Z. Tbk. 73, 1935. — Lämmli K. A.: Beitr. Klin. Tbk. 1935. 87, 291. — Leitner St. J.: Schw. Med. Wschr. 1937. 1340. — Leuchtenberger: Klin. Wschr. 1931, 976. — Lewkowicz Ks.: Przegląd Lekarski 1945, str. 49, 78, 110, 139. — Lewkowicz Ks.: Przegląd Lekarski 1946, Nr 9—11. — Manteufel i Demmer: Z. immun. Forsch. 1936. 89, 373. — Mazet: Med. Klin. 1936, 386. — Meinicke: Klin. Wschr. 1934, 258 i 833, Beitr. Klin. Tbk. 1934, 85. — Müller Fr. i Schedtler O.: Klin. Wschr. 1935. 1206. — Nagell: Klin. Wschr. 1933, 1048. — Olinesco R. Huhulea T.: C. r. d. Soc. Biol. T. 121, 1655. — Schrieck: Z. Immun. forschr. 1937, 90. 479. — Schulte-Tigges: Klin. Wschr. 1936, 900. — Spies: Klin. Wschr. 1937, 337, 1938 84. — Viegener Th.: Dtsch. Tbk. Tagung. ref. Z. Tbk. 1935,

73. — Zech. K.: Z. Tbk. 1935, 73. — Zeyland i Piasecka — Zeyland: Z. Tbk. 1936, 75, 171.

TECHNIKA.

Potrzebne naczynia: Próbówki duże na przechowanie krwi pobranej z żyły. Próbówki małe o średnicy 1/2 cm, wysokości 10 cm. Parowniczka porcelanowa do odparowania antygenu. 2 próbówki krótkie szerokie do mieszania antygenu z odczynnikiem Müllera i kontroli. Pipety szklane 1 i 2 cm z podziałką do 1/10.

Potrzebne przyrządy: Termostat do regulowania ciepłoty na 56° C. Autoklaw do sterylizacji wszystkich naczyń.

Potrzebne odczynniki: Antygen wg. Witebsky—Klingenstein—Kuhn. Ballungsreagens Müllera. 0,9% rozczyn soli kuchennej (Kahlbaum). Alkaliczny rozczyn soli kuchennej składa się z 0,9 g. soli kuchennej (Kahlbaum) 3,cg bezwodnego węglanu sodowego (Kahlbaum) w 100 ccm wody, należy go przechowywać w ciepłocie 17° C.

Wykonanie odczynu: 1) Surowicę krwi unieczynnić trzymając ją 1/2 godź. w cieplarce o 56° C, następnie odmierzyć do 2 małych próbówek po 0,35 ccm. (jedna próbówka na właściwy odczyn, druga kontrolna). 2) Antygen 1 ccm odparować, pozostałość rozpuścić 2 ccm rozczynu soli 0,9%. 3) Przygotować odczynnik a to: 99 cm roztworu soli kuchennej 0,9% i 1 ccm alkalicznego rozczynu soli, jest to tzw. rozczyn użytkowy. 4) Do próbówki krótkiej szerokiej odmierzyć 1,5 odczynnika jak pod 3) a następnie dodać 0,75 rozpuszczonego antygenu jak pod 2), zamieszać. 5) Do drugiej próbówki krótkiej odmierzyć 1 ccm odczynnika Müllera i dodać do niego 1,5 ccm odczynnika jak 4) wlewając go po ścianie skośnie trzymanej próbówki równomiernym strumieniem w ciągu 4 sekund, a następnie zatkawszy próbówkę palcem przelewać kilka razy, przy czym powstaje płyn mleczny. Po wymieszaniu zatyka się próbówkę korkiem z waty i pozostawia przez 10 minut do dojrzewania. 6) Płyn kontrolny składa się z 1 ccm odczynnika Müllera i z 1,5 ccm rozczynu użytkowego sporządzonego tak, jak pod 5), 7). Po dojrzeniu płynów nalewa się do jednej z próbówek z surowicą po 0,1 ccm płynu 5), do drugiej 0,1 ccm płynu 6, następnie wstrząsa się próbówkami, przy zmieszaniu płynów powstaje zmętnienie, jak chmura kłębiaste, jeżeli zmętnienia tego niema należy przygotować wszystkie odczynniki od początku, odczyn tak powstały jest niemiarodajny. 8) Do każdej próbówki dodaje się po 0,3 ccm rozczynu użytkowego 3) wstrząsa się i wkłada do kąpieli wodnej 56° C na 10 min. po czym wyjmuje się próbówki i w ciągu godziny obserwuje się kontrolę, czy nie powstają niespecyficzne zmętnienia. Po 1½—2 godzinach odczytuje się wynik. Wynik dodatni jest wówczas, gdy zjawia się w próbówce wyraźne skłębienie tak, że w płynie pływa kulka mlecznej barwy. Jeżeli w próbówce znajdują się drobne tylko ziarenka rozmieszczone równomiernie w całej ilości płynu wynik jest ujemny. Jeżeli skłębienie wystąpi i w kontrolnej próbówce, wówczas świadczy to o lues.

Dr med. FR. TKACZYK

Stosowanie siarczanu miedzi jako metoda leczenia gruźlicy płuc.

Z II. Kliniki Chorób Wewnętrznych U. J.
Dyrektor: Prof. Dr med. T. Tempka.

Związki miedzi, jako środki lecznicze, stosowano od czasów najdawniejszych. W papirusie Ebersa, a więc z czasu 16 stulecia przed Chr., jest wzmianka o tym, że Egipcjanie leczyli przetworami miedzi owrzodzenia skórne oraz niektóre schorzenia oczu. W greckiej medycynie Hipokrates, Arystoteles, w rzymskiej Plinius, Celsus i Galen w początkach ery chrześcijańskiej również stosowali miedź. Że miedź posiada własności lecznicze, zauważono na drodze czysto przypadkowej. O jakimś swoistym mechanizmie działania związków miedzi nie było i nie mogło być mowy w tej początkowej erze medycyny, kiedy wiadomości chemiczne, fizjologiczne i patologiczne były tylko zbiorem spekulacyjnych domysłów. Miedź stosowano w różnych chorobach kierując się objawami chorobowymi. Było tylko dziełem przypadku, czy mody, że w danym okresie czasu stosowano związki miedzi na takie schorzenia a w innym na inne.

Od lekarzy starożytnych metodę leczenia miedzią przejęli lekarze średniowieczni, jak Awicenna w 10 i 11 wieku po Chr., Valescus z Ferraty w 14 wieku, Paracelsus w 15 i 16 wieku.

Z postępem nauk lekarskich pojawiają się próby ściślejszego ujęcia własności leczniczych związków miedzi i stosowania ich już w pewnych określonych schorzeniach. I tak Johan Christoph Gerlach z Würtembergii (18. wiek po Chr.) podawał roztwory siarczanu miedzi w czerwonym winie chorym kiłowym. Johan Rudolf Koechlein z Zurychu podawał chorym kiłowym liquor cupri ammoniato-muriatici. W połowie 19 wieku Burg podaje, że śmiertelność robotników zatrudnionych przy wyrobach miedziowych w okresie epidemii cholery i tyfusu brzusznego stanowi tylko 1/20 przeciętnej śmiertelności robotników z innych środowisk. Uważał więc, że miedź posiada własności ochronne i dochodzi do wniosku, że w okresie epidemii chorób zakaźnych należało by podawać małe dawki miedzi, jako środka zapobiegawczego. Mniej więcej w tym samym czasie Gottfried Rademacher, który podawał doustnie Tra cupri acetici w chorobach jelitowych, po raz pierwszy zastosował ten sam środek w gruźlicy płuc.

Leczenie gruźlicy miedzią w medycynie nowożytnej datuje się od roku 1885. W tym to roku A. Luton zastosował rozmaite związki miedzi w gruźlicy gruczołów chłonnych, w gruźlicy stawów oraz w rozpoczynającej się gruźlicy płuc. A. Luton, a później jego syn E. Luton stosowali fosforan i octan miedzi doustnie, a także w postaci maści zewnętrznie w gruźlicy gruczołów chłonnych i gruźlicy stawów. W ogłoszonej monografii A. Luton twierdzi, że miedź można uznać za środek swoisty w leczeniu gruźlicy płuc i wysnuwa wniosek, że miedź jest tym w leczeniu gruźlicy, czym rtęć w leczeniu kiły. Zarówno A. Luton, jak i jego syn E. Luton stwierdzili, że miedź podawana chorym na gruźlicę powoduje miejscowy i ogólny odczyn ustroju, identyczny z odczynem ustroju potuberkulinowym. W roku 1912, niezależnie od badań Lutonów, von Linden przeprowadzała badania nad skutecznością związków miedzi w leczeniu gruźlicy ludzkiej, jak również w leczeniu gruźlicy doświadczalnej u świnek morskich.

Von Linden stosowała cały szereg przetworów miedziowych, jak chlorek miedzi, winian miedzi, nukleinian miedzi oraz po raz pierwszy wprowadziła do leczenia gruźlicy płuc glikokolan miedzi w roku 1921. Pierwsze doniesienia tej badacz

ki były rewelacyjne. Według tego, co podawała w przeważającej ilości wypadków wyniki lecznicze były dodatnie. Następowała poprawa stanu ogólnego, uspokojenie procesu gruźliczego w płucach, zmiana procesu o charakterze wysiękowym na proces włóknisty i bliznowacenie ognisk gruźliczych. Również świnki morskie zakażane gruźlicą i następnie leczone miedzią wykazywały przebieg choroby bardziej przewlekły i dłuższe życie w porównaniu z osobnikami kontrolnymi, zakażonymi gruźlicą i nie leczonymi w ogóle. Aby dowieść, co jest podstawą leczniczego działania miedzi, von Linden badała bakteriobójczość związków miedzi in vitro i otrzymywała wyniki dodatnie, jakkolwiek roztwory związków miedzi musiały być wysoko procentowe. W późniejszych doniesieniach wspomnianej badaczki wiara w siłę leczniczą miedzi w schorzeniach gruźliczych słabnie. Spośród całego szeregu związków miedzi von Linden nie wyróżnia żadnego. Nie przypisuje także specjalnych własności leczniczych w gruźlicy płuc zastosowanemu po raz pierwszy przez siebie glikokolanowi miedzi. Ogranicza się tylko do ogólnej wzmianki, że toksyczność związków miedzi jest tym mniejsza, im prostszy jest związek. Kompleksy chemiczne działają bardziej trująco niż związki chemiczne o niskim ciężarze drobinowym.

Z pisarzy japońskich Koga i Sugai stosowali miedź w postaci cyanocuprolu w gruźlicy doświadczalnej u świnek morskich.

Koga twierdzi, że związek ten leczy gruźlicę płucną w pierwszym i drugim okresie oraz działa korzystnie na gruźlicę w okresie trzecim. Sugai wstrzykiwał ten preparat świnkom morskim z zawiesiną prątków gruźliczych i doszedł do przekonania, że cyanocuprol chroni zwierzęta od zakażenia. Cały szereg innych badaczy japońskich dochodzi do wniosku, że, jakkolwiek cyanocuprol działa korzystnie na przebieg gruźlicy płucnej, to jednak pod żadnym względem nie można go uważać za środek niezawodny i swoisty. Również zdaniem Schrädera, Moeves'a, Jannera i Corpera przetwory miedzi wywierają tylko nieznaczny wpływ na chorobę gruźliczą. Corper przebadał szereg zwłok zwierząt doświadczalnych, zakażonych gruźlicą i następnie leczonych miedzią na zawartość miedzi w poszczególnych narządach wewnętrznych. Okazało się, że w ogniskach gruźliczych znaleziono 0,01 mg miedzi na 3 g tkanki, ślad miedzi we krwi, ślad w płucach, nieco więcej w nerkach, a główna część miedzi złożona została w wątrobie. Jak wynika z badań Corpera, miedź, niezależnie, w jakiej postaci jest podawana, odkłada się nie w postaci soli, a w postaci koloidalnej. Jako koloid, należy przypuszczać, nie może przeniknąć w większej ilości do martwiczej tkanki gruźliczej. Cherbulicz sporządzał szereg benzolowych połączeń miedzi, jak będźwinian miedzi, sól miedziową kwasu dwujodosalicylowego. Preparaty te zastosowane u gruźliczych świnek morskich, przedłużały im życie od kilku miesięcy do roku w stosunku do świnek kontrolnych. Na podstawie badań doświadczalnych Cherbulicz zastosował wspomniane przetwory u 108 chorych na gruźlicę płuc z następującym wynikiem: u 21% kliniczne wyleczenie, u 27% znaczniejsza poprawa, u 24% średnia poprawa, u pozostałych stan bez zmian, u kilku znaczne pogorszenie w postaci podwyższenia temperatury, kaszlu, zawrotów głowy.

Egers, Keiser, Oppenheim, Schüttenhelm odmawiają jakiejkolwiek wartości miedzi w leczeniu gruźlicy płuc. Według Finka, Dechoffa, Lövensteina, Rothmana, Sacharowa, Oppenheima przetwory miedzi mają znaczenie tylko w leczeniu gruźlicy skóry przy bezpośrednim zastosowaniu. Także Ellis poleca pastę, zawierającą kwas pikrynowy i zasadowe sole miedzi i cynku, jako środek radykalny w leczeniu tocznia pospolitego i innych postaci gruźlicy skóry.

Mac Dovell i Travassos dochodzą do wniosku, że metoda leczenia miedzią i odmą sztuczną piersiową daje lepsze wyniki lecznicze, aniżeli każda z tych metod zosobna. Autorzy ci stosowali miedź w postaci koloidalnej przy pomocy stałej kroplówki i otrzymywali dobre wyniki w przypadkach z wysoką gorączką. Tłumaczyli to w ten sposób, że proteiny bakteryjne, będące najsilniej działającym reaktogenem, są absorbowane przez miedź podaną dożylnie w postaci koloidalnej. W ten sposób następowało jak gdyby odtrucie ustroju, pozwalające na zastosowanie zabiegów uciskowych.

W roku 1941 Weber donosi o wynikach leczniczych przy pomocy obesalu. Idealnym przypadkiem do leczenia miedzią, zdaniem Webera, jest naciek, skłonny nawet do rozpadu, a tak długo, jak długo nie ma prątków gruźliczych w plwocinie.

Schedtler i Rödiger podają, że lecząc gruźlicę płuc miedzią przez dłuższy okres czasu, nie otrzymali rozstrzygających wyników.

W Polsce sprawą leczenia gruźlicy miedzią zajął się Michalski. W roku 1935 na posiedzeniu klinicznym w Szpitalu Przemienienia Pańskiego Michalski przedstawia przypadek ostro postępującej gruźlicy płuc, rozpoznanej jako phthisis florida, powstrzymany wstrzykiwaniami dożylnymi glikokolanu miedzi, a następnie doprowadzony do wyleczenia przez wstrzykiwania małych dawek wspomnianego preparatu przez okres dwóch lat. Wyleczenie wyrażało się: ciepłotą prawidłową, ciężarem ciała powyżej normy, ustąpieniem objawów klinicznych czynności sprawy gruźliczej, dobrym stanem sił. Michalski podnosi jednak, że nie można twierdzić, jakoby sprawa całkowicie wygasła i czy pod wpływem nie sprzyjających czynników nie nastąpi nawrót, zwłaszcza, że na ostatnim (po skończonym leczeniu) rentgenogramie jest widoczna jama wielkości wiśni z obwódką na wysokości trzeciego żebra oraz liczne smugowate zagęszczenia w dolnej części płuca prawego. Po stronie lewej pod obojczykiem oraz w okolicy wnęki liczne smugowate i plamkowate zagęszczenia. Trudno zatem przyjąć, że przypadek został wyleczony

w klinicznym i anatomicznym pojęciu. Przypadek więc Michalskiego nie może służyć za dowód bezwzględnie korzystnego działania miedzi. W roku 1946 w Przeglądzie Lekarskim oraz w Śląskiej Gazezie Lekarskiej Michalski donosi o rewelacyjnych skutkach leczenia gruźlicy miedzią i jak sam powiada, wyniki leczenia glikokolanem miedzi przewyższyły jego najśmielsze oczekiwania. W przypadkach gruźlicy serowatej następowało, zdaniem Michalskiego, wessanie ognisk serowatych, niekiedy wessanie całkowite przy spadku gorączki, wzroście wagi, ustąpieniu odkrztuszania i kaszlu. W przypadkach gruźlicy serowato-jamistej następowało wessanie ognisk serowatych oraz kurczenie się jam. Jamy mniejsze, poniżej wielkości orzecha włoskiego, giną w obrazie rentgenowskim już po 30 do 40 wstrzyknięciach glikokolanu miedzi. Zakresem leczenia miedzią, według Michalskiego, są przypadki przewlekłej, serowatej gruźlicy płuc ze względnie niskim opadaniem krwinek czerwonych (15—40 po jednej godzinie). W poglądzie na mechanizm działania miedzi Michalski podnosi dwa względy: bakteriostatyczny i biochemiczny. Wychodzi z założenia, że roztwory związków miedzi 1:100000 działają bakteriostatycznie in vitro i że takie stężenie miedzi jest do pomyślenia w ustroju ludzkim, a następnie, że miedź należy do ciał wytrącających fosfolipiny wchodzące w skład prątka gruźliczego. Jak wynika z referatu wygłoszonego przez Michalskiego na posiedzeniu Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego 26. II. 1947 r., mechanizm gojenia się jam gruźliczych miałby polegać nie tylko na zarastaniu dzięki bujaniu tkanki łącznej włóknistej, ale także na regeneracji tkanki płucnej. Leczenie, zdaniem Michalskiego, musi być długie od miesiąca do kilku lat z małymi przerwami. Do tak długiego leczenia nadaje się najlepiej spośród wszystkich przetworów glikokolan miedzi jako najmniej trujący, w dawkach po 0,05 dożylnie co drugi dzień lub po 0,025 codziennie.

Z przedstawionej historii przetworów miedzi jako środka leczniczego w schorzeniach gruźliczych, wynika, że próby stosowania tego środka trwają oddawna, że metoda leczenia miedzią miała i ma gorących zwolenników w jednej strony, a sceptyków i przeciwników z drugiej strony. Nie jest ona jednak metodą szczególnie korzystną, gdyż nie utrzymuje się na stałe w arsenale środków leczniczych przy gruźlicy płuc. Po okresie entuzjazmu i mody zanika ten sposób leczenia, by znów za kilka lub kilkanaście lat powrócić jako problem kliniczny.

Chcąc ustalić należytą pozycję dla miedzi w leczeniu gruźlicy płuc, przeprowadziłem badania nad wpływem najprostszego związku miedzi, to jest siarczanu miedzi na chorych z gruźlicą płuc w II Klinice Chorób Wewnętrznych U. J. w 30 przypadkach, z czego w 16 przypadkach gruźlicy serowato-jamistej, w 9 przypadkach gruźlicy włóknisto-wrzodziejącej, w 3 przypadkach stosunkowo świeżych nacieków oraz w 2 przypadkach przewlekłej, izolowanej prosówki płuc.

Stosując miedź, badałem zachowanie się u chorych objawów klinicznych, jak ciepłoty ciała, tętna, szybkości opadania krwinek czerwonych, zachowania się obrazu krwi obwodowej oraz szpiku kostnego, zachowania się ilości plwociny oraz prątków Kocha. Ponadto wykonywano zdjęcia rentgenowskie płuc przed i po leczeniu, by wykazać, w jaki sposób zachowują się zmiany w płucach. Miedź stosowałem w następujący sposób: po 2 lub 3-dniowym okresie spostrzegania, w którym chory nie otrzymywał żadnych leków, wykonywano badanie krwi cytologiczne, badanie krwi na OB, badanie morfologiczne szpiku kostnego, badanie plwociny na ilość oraz na prątki Kocha. Ponadto zwracano uwagę na ciepłotę ciała i tętno oraz wykonywano zdjęcia rentgenowskie płuc. Po wykonaniu tych badań zaczynano stosować siarczan miedzi w roztworze 0,4% w ilości 1 cm^3 dożylnie, stosując codziennie przez 5 dni, po czym co każde 5 dni podnoszono ilość wstrzykiwanego leku o 1 cm^3. Taka seria trwała w pewnej liczbie przypadków dni 15, w ciągu których chory otrzymywał 30 mg jonu miedzi. W innych przypadkach stosowano miedź dłużej, do 3 tygodni. W ciągu tego czasu chory otrzymywał 40 a nawet 50 mg miedzi. Po tym okresie przerywano stosowanie miedzi na 4 do 8 tygodni, po czym wstrzykiwano nową serię.

Przebieg kliniczny objawów chorobowych w przypadkach poszczególnych rodzajów gruźlicy płuc, leczonych siarczanem miedzi, przedstawiał się następująco:

Przypadek gruźlicy krwiopochodnej, izolowanej prosówki płuc. Chory z zawodu rolnik, lat 19, z rodziny gruźliczej. Radiologicznie wysiew drobno-guzkowy, zajmujący równomiernie całe pola płucne. Ciepłota ciała 37,2° C, tętno do 100/min. Na czerwieni warg, końcu nosa oraz uszu widoczna sinica. OB 18/38. Odpluwa ok. 15 cm^3 plwociny śluzowo-ropnej. Koch —. Mocz bez zmian. Na czwarty dzień po przybyciu do kliniki rozpocząłem wstrzykiwanie siarczanu miedzi według przedstawionego powyżej schematu. Wstrzykiwanie trwało przez okres 3 tygodni. W czasie wstrzykiwania miedzi można było stwierdzić następujące zmiany: ciepłota ciała spadła z 37,2° C do 37° C po 8 dniach stosowania miedzi. Tętno ze 100 na minutę obniżyło się do 80 na minutę. Waga ciała bez zmian pomimo, że u chorego podobnie jak i u innych chorych w okresie wstrzykiwania miedzi zwiększał się apetyt. Dość ciekawym zjawiskiem jest zwiększenie się ilości plwociny, które spostrzega się już po 3 do 4 wstrzyknięciach miedzi. U naszego chorego ilość plwociny z 15 cm^3 wzrosła do 60 cm^3 po 8 dniach stosowania miedzi. Przy następnych wstrzykiwaniach dało się zauważyć stopniowe zmniejszanie się ilości plwociny. Po zakończonym okresie podawania miedzi OB zmniejszyło się z 18/38 do 9/20. Radiologiczne wyjaśnienie pól płucnych w stosunku do rentgenogramu sprzed okresu stosowania miedzi, z zacho-

waniem rysunku drobnoguzkowego. Ostrość cieni guzków znacznie wyraźniejsza. Mocz bez zmian.

P r z y p a d e k g r u ź l i c y k r w i o p o c h o d n e j g r u b o g u z k o w e j z r o z p a d e m u mężczyzny lat 24. W obrazie rentgenowskim w obydwu polach płucnych zacienienia gruboguzkowe, gęsto przylegające do siebie. W górnych partiach płuc, podobojczykowo widoczne liczne przejaśnienia od wielkości orzecha laskowego do wielkości śliwki, tak po stronie prawej, jak i lewej. Rozległe zrosty opłucnowe obustronne. W plwocinie po kilka prątków w polu widzenia. Ciepłota ciała wahająca się w ciągu doby od 37° do 38,2° C. Tętno 112/min. OB 18/42. Po tygodniowym wstępnym okresie spostrzegania rozpocząłem wstrzykiwanie siarczanu miedzi codziennie w zwykły sposób. Chory w ciągu 3 tygodni otrzymał 45 mg jonu miedzi. W czasie tego leczenia stan ogólny chorego wyraźnie się pogorszył. Ciepłota ciała doszła do 39° C, z nieznacznym spadkiem w godzinach rannych. Tętno wysokie do 120/min., drobne. Ogólne samopoczucie złe. Ilość plwociny z 20 cm³ zwiększyła się dwukrotnie po 5 dniach stosowania miedzi. W plwocinie po kilkanaście prątków Kocha w polu widzenia. Łaknienie złe. Po 3 tygodniach wstrzykiwania miedzi utrata wagi 1,5 kg. Szybkość opadania krwinek czerwonych z 18/42 wzrosła na 44/75 przy wyraźnie ogólnym złym stanie. Radiologicznie: zacienienia plamisto guzkowe, zlewające się ze sobą w obydwu polach płucnych, z widocznymi przejaśnieniami w okolicy podobojczykowej obydwu płuc.

Porównując oba powyżej przytoczone przypadki krwiopochodnej gruźlicy, trzeba podnieść pewne różnice. W przypadku pierwszym gruźlicy krwiopochodnej drobnoguzkowej bez rozpadu można było stwierdzić korzystny wpływ miedzi zarówno na stan ogólny, jak i miejscowy płuc. W przypadku drugim gruźlicy również krwiopochodnej, ale gruboguzkowej z wyraźnym rozpadem już w czasie wstrzykiwania miedzi nastąpiło pogorszenie się stanu ogólnego, zwyżka ciepłoty ciała i tętna, utrata apetytu, spadek wagi ciała, wybitne pogorszenie się opadania krwinek czerwonych, wyraźne zmiany niekorzystne w obrazie radiologicznym. Czy tę niekorzystną zmianę obrazu klinicznego spowodowało wyłącznie stosowanie siarczanu miedzi trudno powiedzieć. Biorąc jednak pod uwagę fakt, że pogorszenie nastąpiło bezpośrednio po kilku wstrzyknięciach miedzi, ewentualność ta jest bardzo prawdopodobna.

W podobny sposób, jak w przypadkach gruźlicy krwiopochodnej stosowaliśmy miedź w przypadkach nacieków gruźliczych. U studenta lat 24, przesłanego na klinikę z Poradni Akademickiej, rentgenologicznie stwierdzono zacienienie owalne, wielkości jabłka, niezbyt silnie wysycone, w okolicy podobojczykowej prawej. Ciepłota ciała 37,5° do 38° C. Tętno 85 do 90/min. Stan ogólny dobry. Ilość odpluwanej plwociny minimalna. Koch —. OB 20/47. Założono odmę sztuczną prawostronną, a równocześnie rozpocząłem wstrzykiwanie siarczanu miedzi. Przez okres 3 tygodni chory otrzymał ogółem 50 mg jonu miedzi. Już po 8 dniach, od czasu rozpoczęcia stosowania miedzi, ciepłota ciała oraz tętno opadły do stanu prawidłowego, wśród polepszenia się ogólnego samopoczucia oraz poprawy łaknienia. W ciągu 22 dni przyrost wagi 3,5 kg, poprawa opadania krwinek czerwonych z 20/47 na 7/20. Ilość odpluwanej plwociny przez cały okres stosowania miedzi minimalna. Koch —. Zaznaczyć należy, że równocześnie stosowano odmę sztuczną piersiową. Rentgenologicznie: płuco prawe uciśnięte płaszczem powietrza w całości. Zmniejszenie się rozmiarów zacienienia w płacie górnym płuca prawego oraz zmniejszenie się jego wysycenia.

P r z y p a d e k d r u g i stosunkowo świeżego nacieku, ale już z zaznaczonym rozpadem u studenta lat 27. Rentgenologicznie stwierdza się zacienienie wielkości małego jabłka, mało wysycone, poniżej obojczyka i bardziej obwodowo. W środku zacienienia przejaśnienie wielkości małej wiśni z niewyraźną i niecałkowitą obwódką. OB 16/36. Ciepłota ciała 37° C. Tętno 82/min. Ilość odpluwanej plwociny bardzo nieznaczna. W plwocinie prątków Kocha nie stwierdzono. Stan ogólny dobry. Równocześnie z założeniem odmy sztucznej lewostronnej rozpocząłem wstrzykiwanie siarczanu miedzi. Przez cały czas stosowania miedzi ilość odpluwanej plwociny nieznaczna. Koch —. Apetyt wyraźnie lepszy. Po 6 dniach stosowania miedzi ciepłota ciała 36,7° C, tętno 76/min. Mimo dobrego łaknienia nie przybył chory na wadze w okresie podawania miedzi. Rentgenologicznie: płaszcz powietrza uciskający płuco lewe od góry i boku. Na wysokości drugiego żebra zrost biegnący do bocznej ściany klatki piersiowej, uniemożliwiający całkowite zapadnięcie się części płuca, dotkniętych zmianami naciekowymi. OB 13/27. Porównując wyniki leczenia miedzią w tych 2 przypadkach, musimy stwierdzić, że o ile w przypadku pierwszym osiągnięto szybką poprawę stanu ogólnego, przyrost wagi, wybitną poprawę w opadaniu krwinek czerwonych oraz wyraźną poprawę w obrazie rentgenowskim, o tyle w przypadku drugim zmiany naciekowe w płucu cofały się bardzo powoli, opad krwinek czerwonych nieznacznie się poprawił, ciężar ciała nie zwiększył się, pomimo dużej różnicy z wagą normalną. Zaznaczyć należy, że obydwa przypadki leczone były odmą, ale podczas gdy w pierwszym przypadku była odma całkowita, w przypadku drugim była odma zrostowa.

P r z y p a d e k t r z e c i nacieku starszego u chłopca lat 17. W rentgenogramie widoczne zacienienie w dolnym płacie płuca prawego, niezbyt mocno wysycone, z przejaśnieniem wielkości orzecha laskowego, o kształcie nieregularnym. Nieznaczne stany podgorączkowe. OB 40/72. Ilość odpluwanej plwociny do 10 cm³, Koch + (pojedyńcze prątki Kocha w polu widzenia). Wykonano alkoholizację nerwu przeponowego prawego. Radiologicznie bardzo nieznaczne uniesienie przepony po stronie prawej i jej nieruchomość. Kształt i wielkość przejaśnienia, widoczne w środku zmian naciekowych, bez zmian. Po kilku dniach rozpocząłem wstrzykiwanie siarczanu miedzi, który poda-

wałem przez okres 22 dni. Łącznie chory otrzymał 45 mg jonu miedzi. Po 10 dniach zauważyć można było zwiększenie się ilości odpluwanej plwociny, ale bardzo nieznaczne. Ilość prątków Kocha w plwocinie ta sama, jak przy wstąpieniu do kliniki. Ciepłota ciała, tętno bez zmian. W opadaniu krwinek poprawa nie nastąpiła. Waga ciała, jak przy przyjęciu na klinikę. Obraz radiologiczny prawie bez zmian w porównaniu z rentgenogramem pierwszym.

Z szeregu przypadków gruźlicy płuc włóknisto-wrzodziejącej, w których wstrzykiwałem siarczan miedzi, przedstawię kilka.

1) Mężczyzna lat 34. W rentgenogramie rozległe zacienienia guzkowo-plamiste, zajmujące obydwa pola płucne. Podobojczykowo widoczne przejaśnienia wielkości orzecha włoskiego oraz szereg mniejszych nieregularnych przejaśnień w obydwu płatach górnych płuc. Temperatura 37° do 37,2° C, tętno 90/min. OB 34/62. Odpluwa około 30 cm³ plwociny śluzowo-ropnej. Koch +. W krtani zmiany wtórne o charakterze naciekowym. W zwykły sposób, jak to wyżej przedstawiłem, wstrzykiwałem choremu siarczan miedzi przez okres 3 tygodni. Chory otrzymał w ciągu tego czasu 42 mg jonu miedzi. Już po 5 dniach, od początku podawania miedzi, zwiększyła się ilość odpluwanej plwociny prawie dwukrotnie. Ilość prątków Kocha zwiększyła się także bardzo znacznie. Po skończonym okresie podawania miedzi OB zmniejszyło się z 34/62 na 18/42. Ciepłota ciała i tętno bez zmian. Obraz radiologiczny bezpośrednio po zakończeniu wstrzykiwania miedzi, jak i w kilkanaście dni potem identyczny z obrazem rentgenowskim, jaki był przed rozpoczęciem leczenia miedzią. Na wadze chory nic nie przybył. Kontrola moczu w czasie i po zakończeniu wstrzykiwania miedzi odchyleń od normy nie wykazała.

2) Przypadek drugi. Mężczyzna lat 55, z zawodu pielęgniarz. Przy przyjęciu na klinikę ciepłota 37,2° C, tętno 85/min. Chory wychudzony, dużo kaszle, odpluwa niedużą ilość plwociny (5 cm³), OB 30/52. Koch + (pojedyńcze prątki gruźlicze w polu widzenia). Mocz bez zmian patologicznych. W rentgenogramie zacienienia smugowato-plamiste, zajmujące górny płat płuca prawego oraz szczyt i okolicę podszczytową po stronie lewej. Po stronie prawej podobojczykowo widoczne przejaśnienie wielkości orzecha włoskiego, po stronie lewej w szczycie przejaśnienie wielkości orzecha laskowego. W 4 dniu po przybyciu do kliniki rozpocząłem wstrzykiwanie miedzi. Po czterech wstrzyknięciach po 1 cm³ siarczanu miedzi nastąpiła zwyżka temperatury do 38,4° C, zwiększenie się ilości odpluwanej plwociny wśród pogorszenia się stanu ogólnego. Po następnym wstrzyknięciu miedzi temperatura doszła do 39.2°. W plwocinie zwiększenie się ilości prątków Kocha oraz zwiększenie się ogólnej ilości plwociny. Fizykalnie. w stosunku do stanu przed stosowaniem miedzi. poszerzenie się przytłumienia odgłosu opukowego ku dołowi, przytłumienie bardziej nasilone, bardzo liczne rzężenia średnio- i drobnobańkowe, częściowo dźwięczne. Rentgenologicznie poszerzenie zacienienia w płacie górnym płuca prawego. Cień bardziej wysycony w stosunku do rentgenogramu sprzed okresu leczenia miedzią. W moczu silnie wzmożony urobilinogen. Leukocytoza 7.800 z przesunięciem obrazu w lewo według Schillinga. Wysoka ciepłota ciała i zły stan ogólny trwał przez okres 9 dni, po czym ciepłota zwolna spadła do stanu początkowego. Samopoczucie wybitnie się poprawiło. W okresie dobrego samopoczucia rozpocząłem ponownie wstrzykiwanie siarczanu miedzi. Po dwóch wstrzyknięciach znowu zwyżka ciepłoty ciała do 38.2° C, po czym mimo dalszych wstrzykiwań i stopniowego podwyższania dawki ciepłota ciała utrzymywała się na poziomie 37.2° C, a więc tak, jak przed okresem podawania miedzi, przy dobrym samopoczuciu, odzyskaniu sił fizycznych i wyraźnej poprawie łaknienia. Kilka dni po zakończeniu podawania miedzi chory przybył na wadze 1 kg, nastąpiła poprawa OB z 30/52 na 22/46. Obraz rentgenowski, podobnie jak przed okresem podawania miedzi.

3) W innym przypadku gruźlicy włóknisto-wrzodziejącej, zajmującej górne płaty obydwu płuc, w okresie wstrzykiwania miedzi dały się zauważyć te same, już kilkakrotnie wspomniane objawy, jak zwiększenie się ilości odpluwanej plwociny, dobre samopoczucie, poprawa apetytu. Po skończonym leczeniu poprawa OB z 18/42 na 9/22, przyrost wagi o 2 kg. Ciepłota ciała wynosząca przed podawaniem miedzi 37,2° C, oraz tętno 86/min. pozostały bez zmian. Kontrola rentgenowska wykonana bezpośrednio po skończonym podawaniu miedzi, jak również w 2 tygodnie potem, nie wykazała różnic w zmianach płucnych ani co do rozległości ani co do jakości. Ilość prątków gruźliczych w plwocinie nie uległa zmianie.

Z przedstawionych przypadków gruźlicy włóknisto-wrzodziejącej oraz z innych, których ze względu na identyczne, względnie bardzo podobne wyniki nie przedstawiam, wnosić należy, że miedź w żadnym przypadku nie wpłynęła na poprawę miejscowych zmian gruźliczych w płucach. Objawy świadczące o czynności sprawy, jak ciepłota ciała i tętno także nie zmieniały się na korzyść pod wpływem podawania miedzi. Poprawa apetytu, poprawa w opadaniu krwinek czerwonych, oraz dobre samopoczucie chorych i zwiększenie się ilości odpluwania i plwociny są częstym zjawiskiem u chorych leczonych miedzią. W jednym z przypadków gruźlicy włóknisto-wrzodziejącej, jak już zaznaczyłem, po wstrzyknięciu kilkakrotnym po 1 cm³ siarczanu miedzi nastąpiło wybitne pogorszenie się stanu ogólnego oraz zaostrzenie się procesu gruźliczego w płucach. Po uspokojeniu się procesu i ponownych wstrzykiwaniach miedzi nastąpił nieznaczny wzrost ciepłoty, nieznaczne pogorszenie się stanu ogólnego, ale krócej trwające niż za pierwszym razem. Szereg następnych wstrzykiwań, nawet w stopniowo zwiększanych dawkach, nie wpłynął już ujemnie na obraz kliniczny choroby. Należało by wnosić z tego, że pierwsze dawki wpłynęły na zaostrzenie się procesu gruźliczego, co objawiło się ogólnym

odczynem ustroju; po pewnym okresie nastąpiło przyzwyczajenie się ustroju i wzrost tolerancji na podawaną dożylnie miedź. Wskazuje to na konieczność zachowania ostrożności przy podawaniu miedzi oraz na konieczność indywidualizowania dawek. W całym szeregu przypadków gruźlicy serowato-jamistej starałem się zauważyć, podobnie jak i w przypadkach wyżej przedstawionych, wpływ podawanej miedzi tak na obraz kliniczny choroby, jak i na zmiany miejscowe w płucach. Wstrzykiwałem siarczan miedzi chorym, leczonym równocześnie odmą sztuczną piersiową, następnie chorym, nadającym się do leczenia odmą, u których jednak odmę ze względów doświadczalnych założono dopiero po skończonym wstrzykiwaniu miedzi. Podawałem miedź wreszcie w przypadkach gruźlicy serowato-jamistej, nie leczonych w ogóle odmą sztuczną bądź z powodu daleko posuniętych obustronnych zmian, bądź z powodu zarośnięcia jam opłucnych i niemożności założenia odmy.

1) Przypadek gruźlicy serowato-jamistej. Rolnik lat 24. W dniu przyjęcia na klinikę ciepłota ciała 39,2° C. Tętno 120/min., dokuczliwy kaszel z odpluwaniem obfitej plwociny. W plwocinie po kilkanaście prątków Kocha w polu widzenia. OB 46/72. Ogólne osłabienie. Chory wychudzony. Mocz bez zmian. W obrazie radiologicznym zacienienia grubo-plamiste, zlewające się ze sobą, zajmujące cały górny płat płuca prawego. Pod obojczykiem widoczne przejaśnienie wielkości orzecha włoskiego. Po 2 dniach leżenia w klinice, w których ciepłota ciała opadła z 39,2° C do 37,8° C, rozpocząłem wstrzykiwanie siarczanu miedzi w dawkach wzrastających. Ogółem chory otrzymał 36 mg jonu miedzi. Już po 3 dniach od początku wstrzykiwania miedzi ilość odpluwania plwociny zwiększyła się trzykrotnie. Ilość prątków Kocha nie uległa zmianie. Po 10 dniach stosowania miedzi ilość plwociny zmniejszała się stopniowo i pod koniec wynosiła mniej aniżeli przed podawaniem siarczanu miedzi. Apetyt chorego wyraźnie się poprawił. Przyrost wagi 1 kg. OB bez zmian. Ciepłota ciała i tętno bez zmian. Kontrolne badanie moczu nie wykazało zmian patologicznych. W obrazie radiologicznym wyraźne zwiększenie się poprzednio istniejącej jamy oraz powstanie dwóch mniejszych jam. Po kilku dniach założono odmę sztuczną prawostronną. Po 2 dopełnieniach spadek ciepłoty ciała do 37° C oraz tętna do 80/min. Po kilku następnych dopełnieniach odmy kontrola rentgenowska wykazała wybiórcze uciśnięcie płata górnego płuca prawego z wybitnym zmniejszeniem się jam.

2) W innym przypadku, w dniu przyjęcia na klinikę, stwierdzono zmiany o podobnym charakterze, umiejscowione w płacie górnym płuca prawego, także z jamą wielkości orzecha włoskiego pod obojczykiem. Ciepłota ciała 37,2° C. OB 24/50. Koch dodatni (po kilka prątków w polu widzenia). Choremu założono odmę sztuczną piersiową prawostronną, a równocześnie podawałem mu dożylnie siarczan miedzi. Ilość plwociny minimalna przed podawaniem miedzi, zwiększyła się do 20 cm³. Po 10 dniach chory odpluwał mniejszą ilość plwociny aniżeli przed podawaniem miedzi. Nastąpiła poprawa łaknienia, przyrost wagi ok. 2 kg w ciągu 3 tygodni. Temperatura 37° C. Koch +, OB 16/30. W obrazie radiologicznym płaszcz powietrza uciskający płuco prawe. U góry trzymający zrost. Obrysy jamy, minimalnie pomniejszone, wyraźniejsze. W 2 tygodnie po tym chory został wypisany z kliniki. Zgłasza się obecnie do dopełniania odmy. Rentgenologicznie silniejsze uciśnięcie płuca prawego ze zrostem trzymającym u góry i wciąż widoczną jamą. Koch +.

3, 4, 5) W trzech innych przypadkach gruźlicy serowato-jamistej, zajmującej obszar mniej więcej 1 płata przy stosowaniu miedzi przez dłuższy okres czasu tak, że chorzy otrzymali ok. 50 mg jonu miedziowego, oraz przy równoczesnym leczeniu odmą sztuczną piersiową, otrzymano prawie te same wyniki: poprawę stanu ogólnego, większą lub mniejszą poprawę OB, w niektórych przypadkach przyrost wagi, zwiększenie się ilości odpluwanej plwociny; ilość prątków w plwocinie zwiększała się w pewnych przypadkach wraz ze wzrostem ilości plwociny, w innych pozostawała bez zmian.

W przypadkach gruźlicy serowato-jamistej rozległej i daleko posuniętej, wstrzykiwania siarczanu miedzi nie zmieniły ani obrazu klinicznego, ani obrazu radiologicznego płuc, ani nie wpłynęły na poprawę stanu ogólnego. Jak więc widzimy, przypadki gruźlicy serowato-jamistej, leczonej odmą sztuczną z równoczesnym podawaniem miedzi, poza szybszym przybywaniu na wadze i wcześniejszą poprawą OB, nie wykazują większej różnicy od przypadków leczonych wyłącznie odmą sztuczną piersiową. Korzystne zmiany w obrazach radiologicznych, jak kurczenie się jam, wyjaśnianie się cieni, następowało wyraźnie dopiero przy leczeniu odmą sztuczną piersiową. Wybitny spadek ciepłoty oraz poprawa tętna nie następowała nigdy nawet przy dłużej trwającym podawaniu miedzi tak wyraźnie, jak to zaobserwowano po kilku dopełnieniach odmy sztucznej. W przypadkach odmy niecałkowitej, leczonych równocześnie miedzią, ustępowanie i gojenie się zmian gruźliczych w płucach było tak powolne i trudne, jak i w przypadkach odmy zrostowej, nie leczonych miedzią. Chorzy z rozległą i postępującą, serowato-jamistą gruźlicą płuc nie wykazywali pod żadnym względem korzystnego oddziaływania na podawane im preparaty miedzi. Natomiast jeżeli weźmiemy pod uwagę przypadek gruźlicy włóknisto-serowatej z wybitną przewagą procesu zapalnego i wyraźnym rozpadem, u którego przeprowadzono leczenie miedzią przed założeniem odmy piersiowej, to widzimy, że przyszło tu do wyraźnego rozpadu zniszczonej tkanki płucnej i do jej „odplucia“, co uwidoczniło się znacznym zwiększeniem się ilości odpluwanej plwociny. Przyszło zatem jeszcze przed założeniem odmy do wybitnego oczyszczenia się płuca ze zniszczonej tkanki, co ułatwiło w znacznym stopniu leczenie odmowe, którego wynik uderzająco korzystny zjawił się wcześniej niż to się widuje w analogicznych przy-

padkach, bez uprzedniego zastosowania leczenia miedzią.

Zbierając wyniki wskazujące na dodatni wpływ stosowania miedzi, zauważyłem w wielu przypadkach poprawę stanu ogólnego, poprawę łaknienia, zmniejszenie się szybkości opadania krwinek czerwonych, przyrost na wadze, zwiększenie się ilości odpluwanej plwociny w okresie podawania miedzi, a następnie zmniejszenie się jej ilości w stosunku do czasu przed rozpoczęciem leczenia miedzią. Zniknięcia prątków w plwocinie nie stwierdziłem w żadnym przypadku. Przeciwnie w szeregu przypadków wraz ze zwiększeniem się ilości plwociny, zwiększała się ilość prątków Kocha. W innych przypadkach przy dużej ilości oddawanej plwociny, ilość prątków Kocha pozostawała bez zmian. Jeżeli jednak weźmiemy pod uwagę kilkakrotne zwiększenie się ilości plwociny, to jasnym jest, że ogólna ilość prątków jest kilkakrotnie większa przy tej samej ilości prątków w poszczególnym preparacie.

W opisanym przypadku gruźlicy prosówkowej stwierdziłem korzystny wpływ leczenia miedzią. Czy należy on od samego działania miedzi, czy też od zwiększenia się odporności ustroju w stosunku do zakażenia gruźliczego, która zjawia się nieraz samorzutnie, trudno powiedzieć. Pewnym jest natomiast, że w przypadkach, które, jak z klinicznego obrazu wynikało, wykazywały załamanie się odporności ustrojowej, stosowanie siarczanu miedzi nie przyniosło żadnych korzyści ogólnych, nie mówiąc już o zmianie stanu płuc. Porównując rentgenogramy z okresu przed podawaniem miedzi z rentgenogramami sporządzonymi bezpośrednio po leczeniu, jak i w kilka tygodni po zakończonym podawaniu miedzi, doszedłem do wniosku, że nawet w tych przypadkach, w których następowała poprawa stanu ogólnego rozległość i jakość procesu gruźliczego w płucach nie ulegała wybitniejszej zmianie. Jak już wspominałem, szybkość opadania krwinek czerwonych zmniejszała się pod wpływem stosowania miedzi w większości przypadków; ponieważ poprawa w opadaniu krwinek czerwonych następowała często w przypadkach, w których nie widać było ani korzystnych zmian w obrazie rentgenowskim, ani w obrazie klinicznym, zmniejszenie się szybkości opadania krwinek odniósłbym raczej do bezpośredniego wpływu przetworów miedzi na stan koloidów krwi.

Niezależnie od omówionych objawów klinicznych stwierdzić można było wpływ wstrzykiwań siarczanu miedzi na zachowanie się krwi. W piśmiennictwie mamy już opis doświadczeń nad wpływem miedzi na czynność krwiotwórczą ustroju; jak np. według Lewisa preparaty miedzi wpływają na zwiększenie się ilości erytrocytów we krwi obwodowej oraz ułatwiają syntezę hemoglobiny. Zdaniem Kurta Waltera i Schultzego samo żelazo nie jest nigdy tak skutecznym środkiem w leczeniu niedokrwistości, jak w połączeniu z miedzią, która, działając katalitycznie, ułatwia syntezę hemoglobiny.

Handowsky przebadał wpływ całego szeregu przetworów miedzi na czynność krwiotwórczą u psów; przy czym podawał on im octan miedzi, białczan miedzi oraz glikokolan miedzi. Na podstawie swych badań dochodzi do wniosku, że wszystkie wymienione przetwory miedzi pobudzają układ krwiotwórczy, a w szczególności wpływają korzystnie na syntezę hemoglobiny.

Autorzy włoscy Dolfini i Giulio badali szpik kostny u świnek morskich, którym przedtem podawali przez dłuższy okres związki miedzi i stwierdzają, że w szpiku kostnym tych świnek daje się zauważyć pobudzenie układu erytroblastycznego a także leukoblastycznego.

U wszystkich chorych na gruźlicę płuc, którym podawałem siarczan miedzi, śledziłem zmiany w krwi obwodowej, badając zachowanie się ilości ciałek czerwonych, hemoglobiny, ilości ciałek białych oraz ich procentowego składu według Schillinga. Obserwowałem również zachowanie się mielogramu, mianowicie układu tak erytroblastycznego, jak leukoblastycznego i płytkotwórczego oraz siateczkowo-śródbłonkowego. Zarówno obrazy krwi obwodowej, jak również rozmazy szpiku kostnego badałem przed rozpoczęciem i po zakończeniu stosowania miedzi oraz w pewnej ilości przypadków również w połowie okresu leczenia miedzią. Jeżeli chodzi o krew obwodową, to w przeważającej ilości przypadków można było stwierdzić wzrost ilości erytrocytów oraz ilości hemoglobiny. Przyrost wartości hemoglobiny był większy w stosunku do przyrostu liczby krwinek czerwonych tak, że wskaźnik był zawsze większy po zakończonym podawaniu miedzi. Średnio ilość erytrocytów zwiększała się o 400—800 tysięcy w 1 mm³, zaś ilość hemoglobiny zwiększała się o $^1/_5$—$^1/_3$ wartości pierwotnej. Ilość erytrocytów i hemoglobiny zwiększała się wybitniej w przypadkach, w których zaznaczało się ustępowanie procesów w płucach, a zwłaszcza w przypadkach, które były równocześnie leczone odmą sztuczną piersiową. Również w przypadkach gruźlicy wytwórczej, rozległej stwierdzono przyrost ilości ciałek czerwonych oraz zwiększenie się ilości hemoglobiny, ale w stopniu mniejszym niż w przypadkach wyżej wymienionych. W pewnej ilości przypadków gruźlicy serowato-jamistej daleko posuniętej i postępującej nie stwierdzono w ogóle żadnego korzystnego wpływu miedzi na układ krwiotwórczy, w innych zaś spostrzeżono wprawdzie ten wpływ, lecz w bardzo nieznacznym stopniu.

Jeżeli chodzi o ciałka białe, to w szeregu przypadków ilość ich zwiększała się o 2—4 tysięcy w 1 mm³, w innych natomiast przypadkach pozostawała bez zmian. W obrazie Schillinga zaznaczał się wzrost ilości limfocytów; w pewnej liczbie przypadków stwierdzono dość znaczną monocytozę w stosunku do obrazu z okresu przed podawaniem miedzi.

W obrazie szpiku kostnego, w przeważającej ilości przypadków po zakończonym wstrzykiwaniu miedzi dało się stwierdzić zwiększenie ilości ciałek jądrzastych układu erytroblastycznego.

I tak przed zaczęciem leczenia ilość krwinek czerwonych jądrzastych wynosiła średnio 12% wszystkich komórek jądrzastych. Po ukończonym leczeniu miedzią ilość ta wzrosła do 28% a nawet do 34% w niektórych przypadkach — przeciętnie trzykrotnie. Jeżeli uwzględnimy z ogólnej liczby jądrzastych komórek układu erytroblastycznego poszczególne grupy, to widzimy, że niektóre z nich wzrastają w większym odsetku niż inne i tak:

	przed leczeniem	po leczeniu
1) pronormoblasty	0,5%	1—1,5%
2) normoblasty bazochromat.	1%	3—4%
3) „ polichromat.	3%	8%
4) „ ortochromat.	8%	15—18%

5) ilość komórek podziałowych wzrosła po leczeniu 2—3-krotnie.

Należy tu zaznaczyć, że innego typu podziału komórek prócz podziału mitotycznego nie stwierdzono. Powyższe liczby dotyczą chorych, u których przebieg gruźlicy był korzystny. W przypadkach natomiast gruźlicy przebiegającej niekorzystnie można było wprawdzie również stwierdzić wzrost elementów układu erytroblastycznego z mniejszej początkowo liczby, bo 7—9%, lecz tylko na 13—15%. W układzie białokrwinkowym stwierdza się zmniejszenie ilości komórek w stosunku do ogólnej liczby ciałek jądrzastych. Jeżeli jednak weźmiemy pod uwagę znaczne zwiększenie się komórek układu erytroblastycznego, które obliczyłem sumarycznie z ciałkami układu białokrwinkowego, wówczas zmniejszenie się liczby ciałek białych będzie tylko względne. Liczby bezwzględne ciałek białych pozostają bez zmian.

Również w układzie płytkotwórczym żadnych zmian pod wpływem podawania miedzi nie zauważyłem. Ilość megakariocytów w mielogramie była ta sama, co i przed podawaniem miedzi.

Co do układu siateczkowo-śródbłonkowego, to przeciętnie w połowie przypadków dało się stwierdzić zwiększenie się dwukrotne ilości komórek siateczkowych. Monocytoza zaznaczona w kilku przypadkach we krwi obwodowej nie znajdowała nigdzie odpowiednika w obrazie szpiku kostnego. Plazmocytoza, która była zaznaczona w jednym przypadku (6% ogólnej ilości ciałek jądrzastych) po leczeniu miedzią nie uległa zmianie.

Dla porównania przedstawiam obrazy krwi obwodowej oraz szpiku kostnego w 3 przypadkach przed leczeniem oraz po leczeniu miedzią.

1) Przypadek gruźlicy serowato-jamistej górnego płata płuca lewego. Chora leczona wyłącznie miedzią.

K r e w o b w o d o w a

	przed podawaniem miedzi	po pobraniu 42 mg jonu miedzi w ciągu 18 dni
Ciałek czerwonych	4.620.000 w 1 mm³	5,150.000 w 1 mm³
Hemoglobiny	65%	88%
Wskaźnik barwikowy	0,73	0,8
Ciałek białych	5.400 w 1 mm³	6.700 w 1 mm³

	przed podawaniem miedzi	po pobraniu 42 mg jonu miedzi w ciągu 18 dni
Odsetkowo:		
Pałeczek neutrochłonnych	5%	2%
Leukocytów segment. neutr.	60%	56%
Leukocytów segment. eozynofilnych	3%	4%
Leukocytów segment. bazofilnych	1%	1%
Limfocytów	28%	31%
Monocytów	3%	6%

M i e l o g r a m

	przed podawaniem miedzi		po pobraniu 42 mg jonu miedzi	
Pronormoblastów	0,5%		0,5%	
Normoblastów bazo.	1 %		4 %	
„ polichromat.	2 %	13,5%	9 %	33,5%
„ orto.	10 %		18 %	
Komórek podziałowych	0,0%		2 %	
Mieloblastów	1 %		1 %	
Promielocytów	1,5%		1,5%	
Mielocytów	5,5%		4 %	
Metamielocytów	7,5%		6,5%	
Pałeczek neutro.	29 %		28 %	
Leukocytów segment. neutrochłon.	33 %	79,5%	24 %	66,5%
Leukocytów segment. eozynochłon.	1 %		1,5%	
Leukocytów segment. bazochłon.	1 %		0 %	
Megakariocytów	0,5%		0 %	
Komórek plazmat.	3 %		3 %	
Monocytów	1 %		1 %	
Komórek Ferraty	0 %		0 %	
Komórek siateczki	1,5%		3 %	
Limfocytów	1 %		2 %	

2) Przypadek gruźlicy serowato-jamistej górnego płata płuca lewego, leczony równocześnio odmą sztuczną i siarczanem miedzi:

K r e w o b w o d o w a

	przed podawaniem miedzi	po pobraniu 45 mg jonu miedzi
Ciałek czerwonych	4,760.000 w 1 mm³	5,380.000 w 1 mm³
Hemoglobiny	70%	92%
Wskaźnik Hb	0,7	0,9
Ciałek białych	5.000 w 1 mm³	6.900 w 1 mm³

Odsetkowo:		
Pałeczek neutrochłonnych	4%	1%
Leukocytów segment. neutr.	69%	55%
eozynofilnych	3%	3%
bazofilnych	—	—
Limfocytów	20%	32%
Monocytów	4%	9%

M i e l o g r a m

	przed podawaniem miedzi		po pobraniu 45 mg jonu miedzi	
Pronormoblastów	0,5%		1 %	
Normoblastów bazo.	1 %		3,7%	
„ polichromat.	2,5%	12,5%	7,5%	26%
„ orto.	9 %		14,5%	
Komórek podziałowych	—		1 %	
Mieloblastów	1 %		1 %	
Promielocytów	1,5%		2 %	
Mielocytów	8,5%		5,5%	
Metamielocytów	7,5%		6 %	
Pałeczek neutro.	27,5%		25 %	
Leukocytów segment. neutrochłon.	35,5%	83%	20 %	64,5%
Leukocytów segment. eozynochłon.	3 %		4 %	
Leukocytów segment. bazochłon	0,5%		0,5%	
Megakariocytów	1 %		—	
Komórek plazmatycznych	1,5%		2,5%	
Monocytów	1 %		1 %	
Komórek Ferraty	0,5%		--	
„ siateczki	1 %		3 %	
Limfocytów	2 %		2 %	

Na podstawie przedstawionego powyżej wyniku badań nad stosowaniem miedzi w przypadkach gruźlicy płuc dają się wysnuć następujące wnioski:

1) miedź nie może być uznana za swoisty środek w gruźlicy płuc

2) miedź nie ma zasadniczego wpływu na przebieg procesu gruźliczego

3) przez stosowanie ostrożne i indywidualizowanie dawek można osiągnąć pewną poprawę stanu ogólnego

4) w pewnych przypadkach, zwłaszcza gruźlicy zapalnej z dużym serowaceniem i początkowym rozpadem, spostrzega się szybki rozpad zmian serowatych z powstawaniem jam

5) miedź wpływa dodatnio na czynność krwiotwórczą szpiku kostnego, zwłaszcza na czynność układu czerwonokrwinkowego.

W n i o s e k o g ó l n y.

Nie przypisując swoistości działania leczniczego miedzi w gruźlicy płuc, należy stwierdzić, że w pewnych przypadkach można sięgnąć do miedzi, jako środka pomocniczego, ogólnie skrzepiającego ustrój, zwłaszcza u chorych z niedokrwistością, która wyraźnie się zmniejsza po zastosowaniu tego leczenia. Przy wyborze przypadków

3) Przypadek świeżego nacieku bez rozpadu, leczony równocześnie miedzią i odmą sztuczną:

K r e w o b w o d o w a	przed podawaniem miedzi	po 14 mg jonu miedzi	po 50 mg jonu miedzi
Ciałek czerwonych w 1 mm³	4,750.000	4,900.000	5,620.000
Hemogłobiny	72%	80%	98%
Wskaźnik Hb	0,8	0,8	0,9
Ciałek białych w 1 mm³	3.600	3.900	7.200
Odsetkowo:			
Pałeczek neutrochłonnych	1%	3%	3%
Leukocytów segment. neutr.	70%	64%	55%
„ „ eozynofilnych	2%	1%	2%
„ „ bazofilnych	—	1%	1%
Limfocytów	25%	28%	35%
Monocytów	2%	3%	4%

M i e l o g r a m	przed podawaniem miedzi		po 14 mg jonu miedzi		po 50 mg jonu miedzi	
Pronormoblastów	0 %		0,5%		2 %	
Normoblastów bazo.	1 %		2 %		4 %	
„ polichromat.	3 %	11%	5 %	19%	8 %	32%
„ orto.	7 %		12 %		16 %	
Komórek podziałowych	0 %		0 %		2 %	
Mieloblastów	1 %		1,5%		2 %	
Promielocytów	2 %		2 %		3 %	
Mielocytów	6 %		7 %		8 %	
Metamielocytów	7,5%	76%	9 %	68%	8 %	56,5%
Pałeczek neutro.	29,5%		21 %		17 %	
Leukocytów segment. neutrochłon.	28 %		24 %		14,5%	
„ „ eozynochłon.	3,5%		2 %		3 %	
„ „ bazochłon.	0 %		1 %		1 %	
Megakariocytów	0 %		1 %		0 %	
Komórek plazmatycznych	6 %		7 %		6 %	
Monocytów	2 %		2 %		1 %	
Komórek Ferraty	1 %		0 %		0 %	
„ siateczki	0,5%		1,5%		3 %	
Limfocytów	2 %		1,5%		1,5%	

do leczenia miedzią musimy się kierować rodzajem zmian anatomicznych w płucach, przypadki bowiem z przewagą procesu zapalnego oddziaływują na to leczenie niekorzystnie zwiększonym rozpadem uszkodzonej tkanki płucnej.

PIŚMIENNICTWO

Monzon: Koloidales Kupfer in der Behandlung der Tuberkulose. Presse Medicale 1929. — A. H. Müller: Die Bedeutung und praktische Verwendung des Kupfers in der inneren Medizin. Die Medizinische Welt 1935 Nr 22. — Cherbulicz u. Stephani: Untersuchungen uber Chemotherapie der Tuberkulose (Kupfer und seltene Erdmetale). Schosberger: Chemotherapie 1936. — Z. Michalski: Leczenie gruźlicy płuc glikokolanem miedzi. Gruźlica 1939 Nr 1. — A. Krzysztof: Glikokolan miedzi w leczeniu wysiękowego zapalenia opłucnej. Polska Gazeta Lekarska 1938. Nr 51. — Heilmeyer: Kleiderling u. Stüwe. Kupfer und Eisen, als körpereigene Wirkstoffe und ihre Bedeutung beim Krankheitsgeschehen 1941. — Schädtler und Rödiger: Zur Kupferbehandlung der Tuberkulose. Beitr. Klinische Tuberkulose 1941. Nr 3. 155. — Weber: Zur Behandlung der Lungentuberkulose mit Kupfer. Wiener Klinische Wochenschrift 1941. Nr 3. 57. — Grünfeld: Über Kupfer und Eisentherapie in der Anämie des Kindesalters. Wiener. Klinische Wochenschrift 1932. Nr 39/40. — A. H. Müller: Die Rolle des Kupfers in Organismus mit besonderer Berücksichtigung seiner Beziehung zum Blute. Erg. Innere Medizin Nr 48. 1935. — Z. Michalski: Schemat postępowania leczniczego w gruźlicy płuc na podstawie doświadczeń własnych. Przegląd Lekarski. 1946. Nr 12/13. — Andrzej Biernacki: Obraz morfologiczny szpiku kostnego w gruźlicy jamistej płuc. Polskie Archiwum Medycyny Wewn. Tom XV. zesz. 4.

TADEUSZ GIZA — Kraków

Na marginesie własnych badań nad kreatyną u dzieci

I. Przemiana kreatynowa w zdrowiu i w chorobie

Z Kliniki Dziecięcej U. J. Kierownik: Prof. Dr Ks. Lewkowicz.

Chociaż badaniu kreatyny i jej bezwodnika kreatyniny poświęcono po dziś dzień wiele pracy, czasu i miejsca, rola, jaką spełniają one w ustroju ludzkim nie jest jeszcze we wszystkich szczegółach wyjaśniona. Oddawna wiedziano, że kreatyna jest kwasem metylogwanidynooctowym o wzorze

$$HN = \overset{NH_2}{\underset{N(CH_3) \cdot CH_2COOH}{C}} \quad \text{i że kreatyninę wyraża wzór} \quad HN = \overset{NH}{\underset{N(CH_3)CH_2CO}{C}}$$

Że kreatyna znachodzi się przeważnie w mięśniach (98%) i tkance nerwowej, nadto w jądrach, wątrobie i nerkach. Że krew zawiera 1,5 do 7,0 mg% kreatyny, 1—2,5 (—3,0) mg% kreatyniny, przy czym pierwsza znajduje się przeważnie w ciałkach. Że zdrowy mężczyzna wydziela do 20 mg kreatyny na dobę, kobieta do 50 mg. Że wydzielanie to odbywa się po przekroczeniu pewnego stężenia we krwi, określanego jako próg. Inaczej nie można by zrozumieć, dlaczego praktycznie brak kreatyny w moczu zdrowych mężczyzn, choć we krwi występuje ona w większej ilości niż kreatynina. Kreatynina nie ma progu wydzielniczego, a ponieważ tylko znikomo małą jej część wydzielają nabłonki kanalików nerkowych i to dopiero wtedy, gdy stężenie jej w moczu przekroczy przeciętnie osiąganą wartość, przyjmuje się, że w całości wydziela się ona kłębuszkami i że dlatego wydzielanie jej może być miarą diurezy. Dobowa ilość kreatyniny jest stałą, znamienną dla danego osobnika wielkością, zależną od łącznej masy tkanki mięśniowej. Dzienne wahania wydzielanych ilości są bardzo małe, wydzielanie w nocy ma się wyraźnie zmniejszać, co wiąże się ze spoczynkiem mięśni, chociaż praca mięśni tylko w wyjątkowych warunkach wzmaga jej wydzielanie.

Natomiast ciągle jeszcze nie umiemy wytłumaczyć fizjologicznej kreatynurii dzieci. Łączy się ją z nieczynnością gruczołów płciowych. Ale dotychczas nie udało się w doświadczeniach na zwierzętach ustalić określonego wpływu różnych hormonów płciowych na przemianę kreatynową. Trzebienie osobników męskich powoduje wypływ kreatyny do moczu, a kastracja samic może przeciwnie zmniejszyć jej wydzielanie nerkami. Kobiety skłonne do kreatynurii wydzielają kreatynę nawet w okresie przekwitania. Hormony płciowe nie wywierają wpływu na kreatynurię dzieci. Inne tłumaczenie fizjologicznej kreatynurii, to niedostateczne wykształcenie dziecięcych mięśni, niezdolnych jakoby zużyć całej ilości kreatyny, jaką ustrój dziecka rozporządza, wskutek czego część jej zostaje odprowadzona nazewnątrz. Ale w niezgodzie z tym jest mniejsza zasobność w kreatynę moczu dzieci przedwcześnie urodzonych i noworodków. Dalej to, że w moczu wysportowanych dziewcząt nie stwierdza się mniejszych ilości kreatyny. Przeciwnie wydzielają ją kobiety z wyjątkowo silnie rozwiniętym układem mięśniowym, z dużym współczynnikiem kreatyninowym (p. n.), podczas gdy brak jej w moczu wątłych mężczyzn z niską zawartością kreatyny. Jeżeli można mówić o zależności kreatyniny moczu od masy mięśni, to nie wykazano takiej zależności dla kreatyny. A to, że mięśnie zawierają 98% kreatyny, nie znaczy jeszcze, by one jedynie odpowiedzialne były za gospodarkę kreatyną. Zresztą trudno przypuszczać w zdrowiu tego rodzaju rozrzutne szafowanie, żeby podaż przekraczała grubo rzeczywiste potrzeby ustroju.

O ile jeszcze, mimo braku dostatecznych podstaw doświadczalnych, można by fizjologiczną kreatynurię zarówno dzieci, jak i kobiet miesiączkujących i karmiących oraz mężczyzn z osłabioną wydolnością płciową wiązać ze stanem czynnościowym gruczołów rodnych, to jak tłumaczyć obecność kreatyny w moczu osób gorączkujących, głodujących, ozdrowieńców po durze, wyniszczonych nowotworami albo cierpiących na cukrzycę. W głodzie zjawia się kreatyna w moczu prawdo-

podobnie w związku z niedostatkiem węglowodanów. Spożywanie dużych ilości mięsa przez osobniki nie rozporządzające odpowiednim zapasem glikogenu sprowadza wypływ kreatyny do moczu. I tak wykazywano ją u mężczyzn na czczo po ćwiczeniach cielesnych. Tu widocznie niedostatek glikogenu mięśni uniemożliwia syntezę fosfokreatyny, za czym kreatyna wydalona zostaje nerkami.

Nierozstrzygnięta i dalej żywo omawiana jest sprawa pochodzena kreatyny i kreatyniny i ich zależności od dowozu azotu w pokarmach. Kreatyna musi ustawicznie tworzyć się z pokarmowego białka. Bardzo pouczające w tym względzie są badania przeprowadzone na dzieciach. U niemowląt karmionych sztucznie współczynniki kreatynowe tj. dobowe ilości kreatyny moczu obliczone na 1 kg wagi ciała są wyższe, niż u niemowląt karmionych piersią. Pozostaje to w związku z ich wydatniejszą przemianą białkową. Kleinschmidt, podając w ograniczonej ilości wyłącznie roślinne białko, nie stwierdzał okresowo kreatyny w moczu niektórych dzieci. Dystroficy wydzielają kreatynę ilościowo, poziom jej w moczu zmienia się w zależności od dowozu białka pokarmowego, żelatyny, glikokolu. Czy kreatynina występuje jako taka (preformowana) w tkankach i narządach, na to pytanie nie umiemy stanowczo odpowiedzieć. W moczu dzieci ma stanowić ona większą część tzw. całkowitej kreatyniny, tj sumy kreatyny i kreatyniny.

Wreszcie niezupełnie jasny jest wpływ witaminu E i innych witaminów na przemianę kreatynową. Podawanie tokoferolu miało sprowadzać wzrost kreatyny w mięśniach, a spadek jej zawartości w moczu. Jednak szereg autorów przeczy takiemu działaniu witaminu E. Ma on wpływać korzystnie na kreatynurię fizjologiczną i kreatynurię spowodowaną podawaniem glikokolu, natomiast ma nie wywierać wpływu na kreatynurię, jaką spostrzega się po zastosowaniu kreatyny i w stanach chorobowych układu mięśniowego, zwłaszcza w dystrofiach mięśni. Szczególnie podzielone są zdania co do skuteczności tokoferolu w rozmaitych schorzeniach mięśni. Jedni autorzy widzieli doskonałe wyniki, inni nie stwierdzali żadnego korzystnego wplywu tego witaminu. Jeśli nawet, jak chcą Bicknell i Prescott, część nieudałych kuracyj można by tłumaczyć czy to zbyt późnym stosowaniem leku, czy też zbyt wysokimi dawkami, które mają działać trująco, czy wreszcie brakiem inozytolu niezbędnego obok witaminu E w leczeniu schorzeń tych u ludzi, to i tak pozostanie jeszcze spora część niewątpliwie opornych przypadków. Podnoszone zaś rzekomo odmienne działanie tego witaminu na kreatynurię fizjologiczną i patologiczną byłoby o tyle mało prawdopodobne, że w świetle nowych badań różnice między obiema postaciami są czysto ilościowe. Richardson i Show utrzymują, że jeśli osobnik przy zwykłym trybie życia wydziela nerkami więcej niż 50—60 mg kreatyny na dobę, to świadczy to o zaburzeniu przemiany mięśniowej. Pogląd, że w kreatynurii fizjologicznej ustrój wydziela kreatynę kosztem kreatyniny, a w kreatynurii patologicznej wydziela ją dodatkowo, niezależnie od kreatyniny, nie zdołał się utrzymać.

Jak więc widzimy, badanie metabolizmu kreatyny nastręcza ciągle jeszcze duże trudności i prowadzi do rozbieżnych wniosków. Sporo światła rzuciły ostatnio prace Blocha i Schoenheimera, w których autorzy po raz pierwszy posłużyli się izotopowym azotem (N_{15}) oraz Millera i Dubosa, którzy w miejsce powszechnie dotychczas używanej pikrynianowej metody Jaffego zastosowali do oznaczenia kreatyny swoisty enzym pochodzenia bakteryjnego. Sposób Jaffego polega na tym, że zasadowy roztwór kreatyniny daje z nasyconym roztworem kwasu pikrynowego pomarańczowe zabarwienie (Folin). Odczyn ten nie jest swoisty, daje go wiele innych ciał. Trudności piętrzą się jeszcze przy oznaczaniu kreatyny, którą przez długotrwałe gotowanie z kwasem solnym zamienia się w kreatyninę i jako taką oznacza. Zamiast kwasu pikrynowego można użyć kwasu 3,5-dwunitrobenzoesowego. W roztworze zasadowym kreatynina reaguje z nitroprusydkiem sodowym, dając zabarwienie czerwone, które przechodzi w żółte (Weyl); po zakwaszeniu i ogrzaniu zmienia się barwa na zieloną.

Otóż prace Bloch'a i Schoenheimer'a ustaliły ponad wszelką wątpliwość, że 1) kreatynina jest bezpośrednią pochodną kreatyny. Spór o to toczył się bardzo długo. Niemożność zwiększenia kreatyninurii, np. przez stosowanie zastrzyków kreatyny, była argumentem przeciw. Z pomocą ciężkiego azotu możemy dzisiaj dokładnie śledzić losy zarówno kreatyny, jak i kreatyniny, doprowadzonych ustrojowi z zewnątrz. Z podanej doustnie kreatyniny 50—75% pojawia się w moczu, część w kale, część zostaje rozłożona w jelicie. Jeżeli wstrzykuje się kreatyninę śródżylnie, 75% do 90% wydali ustrój nerkami, resztę rozłoży w przewodzie pokarmowym. Natomiast z kreatyny podanej doustnie lub pozajelitowo, tylko ułamek pojawi się w moczu. Po dłuższym stosowaniu około 30% wydzieli się jako kreatynina, u kobiet nadto około 15% jako kreatyna (u mężczyzn tylko ± 2% w tej postaci). Kobiety są bardziej skłonne do kreatynurii. Obciążane kreatyną wykazują — w porównaniu z mężczyznami — wyższe maxima stężenia we krwi i dłużej trwający stan hiperkreatynemii. Najwidoczniej mężczyzna lepiej rozporządza nadmiarem kreatyny, niż kobieta, sprawniej rozprowadza ją drogami innymi niż nerki. Krytyczne (progowe) stężenie kreatyny we krwi wynosi 0,58—0,60 mg%.

Bloch i Schoenheimer dowiedli dalej, że 2) reakcja kreatyna ⟶ kreatynina jest nieodwracalna, 3) trzy aminokwasy składają się na cząsteczkę kreatyny: glikokol, arginina i metionina. Synteza kreatyny zachodzi głównie w wątrobie. Stąd dostaje się ona do krwi i z nią dalej częściowo do mięśni, gdzie bierze czynny udział w reakcjach chemicznych warunkujących ich skurcz. Reakcje te prowadzą — jak wiadomo — do wytworzenia się związków fosforowych. Otóż

uwalniający się z kwasu fosfopyrogronowego kwas fosforowy wiąże kreatyna na fosfokreatynę czyli fosfogen o wzorze

$$\begin{array}{l} \quad\quad NH.PO(OH)_2 \\ HN-C \\ \quad\quad N(CH_3).CH_2COOH). \end{array}$$

Fosfagen w środowisku kwaśnym oddaje fosfor kwasowi adenilowemu do budowy kwasu adenozynotrójfosforowego, który z kolei dostarcza fosforu ketozom. Jest więc kreatyna zarówno dawcą, jak i biorcą kwasu fosforowego w przemianie cukrowców. Hydrolizie fosfagenu towarzyszy wyzwolenie energii, zmiana ładunku elektrycznego, skurcz mięśnia. Pobudliwość mięśniowa pozostaje — jak wykazuje chronaksja — w prostym stosunku do ilości fosfagenu. Przemiana kreatyny w mięśniach w zasadzie nie zależy od jej dowozu w pokarmie, w prostej natomiast zależności pozostaje z nią dobowa ilość kreatyniny moczu, co jest jasne, albowiem fosfagen rozkłada się na kreatyninę i kwas fosforowy. Ilość kreatyny zamienianej na kreatyninę jest wielkością względnie stałą. Odnowa fosfokreatyny odbywa się stale i ciągle w tempie szybkim. 78% regeneruje się w ciągu 3 godzin. Tymczasem kreatyna sama odnawia się wolno, bo tylko 2% całego zasobu ustroju w ciągu dnia. 1,3% dziennie ulega przemianie w kreatyninę i wydaleniu nerkami. Średnio 148 cm³ krwi oczyszcza się z kreatyniny w ciągu minuty.

Z tego, co powiedziano wyżej, widać, jak ścisły jest związek kreatyny zarówno z pracą mięśni, jak i z przemianą węglowodanów. W przemianie beztlenowej (glikogenolizie), a być może i w spalaniu cukrowców mięśni, kreatyna zajmuje stanowisko kluczowe. Ale możliwe są procesy glikolityczne bez czynnego udziału kreatyny. I tak jeszcze Claude Bernard zwracał uwagę, że we krwi upuszczonej z naczynia zawartość cukru stopniowo maleje. To czerwone krwinki zdolne są rozkładać cukier. Także białe ciałka krwi posiadają tę zdolność. Dlatego w zapalnie zmienionych ropnych płynach mózgowo-rdzeniowych stwierdza się obniżenie poziomu cukru. Układ glikolityczny krwinek nie zależy od insuliny, dlatego czynny jest także we krwi chorych cukrzycowych. Mechanizm, który zawodzi w cukrzycy, zawiera kreatynę. W stanie spoczynku 80% kreatyny mięśniowej jest związane z kwasem fosforowym na fosfokreatynę, 20% znajduje się w stanie wolnym. W mięśniu pracującym rośnie kreatyna wolna kosztem fosfagenu.

Prace Miller'a i Dubos'a wykazały, że wyniki uzyskiwane sposobem Jaffe'go są — w porównaniu z danymi tych autorów — za wysokie dla osocza krwi o 20—30%, dla krwinek o 50—70%. Szczególnie duża rozbieżność wyników uzyskanych oboma sposobami uderza w oznaczeniach kreatyny tkanek i narządów. Np. w wątrobie wykazano sposobem fermentacyjnym 6 mg%, sposobem Jaffe'go 47—54 mg%! Świadczyłoby to, że wątroba jest niezwykle zasobna w inne nieznane bliżej układy chromogenowe.

Niestety enzymatyczna metoda Miller'a i Dubos'a zbyt zawiła i dotąd właściwie nie wypróbowana, nie nadaje się do seryjnych oznaczeń na rozległym materiale klinicznym. Jeżeli zaś z drugiej strony, sposobem Jaffe'go oznaczamy coś więcej, niż samą kreatyninę, to przecież metoda ta spełnia swoje zadanie w klinice, gdzie chodzi nie tyle o bezwzględne wartości, co o dane porównawcze.

Badania nasze przeprowadzone na materiale Kliniki Dziecięcej U. J., przedstawione obszerniej w Rozprawach P. A. U., miały za zadanie poznać zachowanie się kreatyny i kreatyniny w różnych stanach chorobowych dzieci. W szczególności śledzić wpływ choroby na poziom obu tych składników we krwi, dociekać, jak chorobowy proces oddziaływa na fizjologiczną kreatynurię dzieci. Jak w przewlekających się stanach niestrawnościowych niemowląt, prowadzących rychło do zaniku tkanek, topnienie masy mięśniowej odzwierciedla się w zmianach kreatyniny moczu. Jak dowóz białka w pokarmie wpływa na ogólny bilans kreatynowy. W jednym przypadku choroby Oppenheim'a mogliśmy badać kolejno wpływ glikokolu oraz witaminów E i B_1. Równolegle prowadzone oznaczenia cukru i fosforowych frakcyj krwi pozwalały snuć wnioski co do wzajemnej zależności wszystkich trzech elementów.

Wartości znalezione dla kreatyny krwi sięgały od 0,02 do 6,9 mg%, nie przekraczały zatem górnej granicy normy, a w 44% przypadków nie dochodziły do jej dolnej granicy. W 80% przypadków stężenie kreatyny we krwi przekraczało progową wartość 0,69 mg%.

Kreatynina krwi (0,6—3,9 mg%) utrzymywała się raczej przy górnej granicy, w 11% przypadków przekraczając ją (z reguły w krzywicy); w 7% nie osiągała granicy dolnej.

Proces chorobowy zmienia na ogół stosunek kreatyna: kreatynina krwi na korzyść tej drugiej.

W 32% przypadków dobowa ilość kreatyny moczu była wyższa od 50 mg (kreatynuria patologiczna), w 10% nie stwierdzano w ogóle kreatyny w moczu (u dzieci krzywiczych, w przypadkach mongolizmu i myatonii), w większości przypadków kreatyna nie osiągała wartości wykazywanych normalnie w 24-godzinnych moczach dorosłych (praktyczny brak kreatynurii).

Zatem choroba działa na ogół deprymująco na fizjologiczną kreatynurię dzieci.

Dobowe ilości kreatyniny są proporcjonalne do dobowych ilości moczu, co pozwala z jej pomocą kontrolować dokładność dobowej zbiórki moczu. Z ilości tych, względnie ze stanu współczynników kreatyninowych można wnosić, kiedy straty ciężaru dokonują się kosztem mięśni, a kiedy na koszt innych tkanek. Tylko w pierwszym wypadku zaznacza się wyraźny ich spadek.

Stosunek kreatyny do kreatyniny moczu zmieniał się na ogół na korzyść ostatniej. Stałym wyjątkiem były przypadki dystrofii, atrofii, niedorozwoju związanego z mikrocefalią, ciężkiej krzywicy oraz przewlekłych wyniszczających chorób takich, jak gruźlica, długotrwałe ropienia itp.

W niezgodzie z twierdzeniem innych autorów jest nasze spostrzeżenie, że pierwsze (ranne) porcje moczu zawierają więcej kreatyniny (i kreatyny), niż późniejsze (dzienne) porcje.

Podobnie odmienne zachowanie się kreatyny moczu (i krwi) pod wpływem witaminu E spostrzegaliśmy we wzmiankowanym przypadku myatonii. Wbrew temu, co piszą inni autorzy, tokoferol powodował u nas wyraźny wzrost kreatyny krwi, a zwłaszcza moczu, szczególnie znaczny, gdy stosowano go łącznie z witaminą B_1. Mniej wyraźnie działał glikokol, coprawda stosowany przez nas w małych dawkach.

Dr FRANCISZEK POCHOPIEŃ Kraków

Etiologia ziarnicy nabłonkowato-komórkowej (choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a) w świetle własnych badań bakteriologicznych.*)

Z Kliniki Dziecięcej U. J. w Krakowie. Kierownik: Prof. Dr Ksawery Lewkowicz.

I. Wstęp.

Nazwą choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a określa się obecnie sprawę chorobową, którą początkowo opisywali Besnier i Boeck, jako chorobę skórną. Dopiero Schaumann pierwszy uznał ją za chorobę ogólną ustroju, stąd słusznie — jak to podnosi Hantschmann — w nazwie jej powinno się mieścić również nazwisko Schaumann'a, jako odkrywcy jej właściwego, ogólnego charakteru, pomimo że Zjazd dermatologów francuskich w Strasbourgu w r. 1934 schorzenie to nazwał chorobą Besnier-Boecka. W ten sposób wspólna nazwa zespala w jedną kliniczną i anatomiczną całość szereg obrazów chorobowych, które przedtem uważano za oddzielne jednostki chorobowe, dotyczące różnych narządów, głównie skóry. Mianowicie obejmuje ona zmiany skórne, opisane w 1881 r. przez Boeck'a jako sarkoidy i dobrotliwy miliarlupoid, przez Besnier'a w r. 1889 jako toczeń odmrozinowy (lupus pernio), przez Brocq'a i Pautrier'a jako angliolupoid, a także zmiany występujące w różnych innych narządach, cechujące się taką samą budową drobnowidową. Już Boeck bowiem zwrócił uwagę, że sarkoidom skórnym towarzyszy zajęcie tą samą sprawą chorobową gruczołów chłonnych. W r. 1914 Schaumann określił ją jako chorobę układu chłonnego, która może zajmować równocześnie także inne narządy, niekoniecznie skórę i nadał jej początkowo nazwę ziarnicy dobrotliwej, (lymphogranulomatosis benigna), dla odróżnienia od ziarnicy złośliwej, później zaś za Pautrier'em uważał ją za schorzenie układu siateczkowo-śródbłonkowego, siatkowicę (reticuloendotheliosis). Ostatnio Leitner nazywa ją ziarnicą nabłonkowato-komórkową i nazwę tę uważa za więcej stosowną, niż podane przez Mylius'a i Schürmann'a określenie „ogólny, włókniejący wielkokomórkowy przerost gruźliczy", gdyż nie przesądza ona gruźliczego jej pochodzenia, które jeszcze nie jest — zdaniem Leitner'a — udowodnione.

Cechą charakterystyczną dla tej choroby jest występowanie typowej tkanki ziarninowej w różnych narządach, głównie w układzie chłonnym. Drobnowidowe zmiany te w skórze wyczerpująco i dokładnie opisał już Boeck. Charakteryzują się one obecnością ognisk różnej wielkości, powstałych z nagromadzenia dużych komórek nabłonkowatych układu siateczkowo-śródbłonkowego o jasnej protoplazmie i jasnym pęcherzykowatym, często morwowatym jądrze. Ogniska te kształtu mniej lub więcej kulistego są otoczone wałem nacieku drobnokomórkowego limfocytowego oraz pasmami tkanki łącznej, przez co zwykle ostro odgraniczają się od otaczającej tkanki. Niekiedy jednak nacieki komórek nabłonkowatych mogą w postaci pasm wciskać się pomiędzy te tkanki. Nacieki te ułożone są wokół lub w pobliżu drobnych naczyń krwionośnych i chłonnych, które jakby wnikają w obręb nacieku. Również wąskie pasma tkanki łącznej i pojedyncze limfocyty, a nawet leukocyty, mogą znajdować się pomiędzy komórkami nabłonkowatymi. Takie ogniska komórek nabłonkowatych naogół nie wykazują skłonności do rozpadu, martwicy i serowacenia. Rzadko wśród starych ognisk spotyka się miejsca o cechach słabo zaznaczonej martwicy (Pautrier, Kissmayer), lub cechy zwyrodnienia hyalinowego, a wyjątkowo tylko drobne serowacenia (Mylius i Schürmann, Allisson i Mikell, Lamy, Mignon i Polacco). Również rzadko spotyka się komórki olbrzymie Langhansa z wieńcowato ułożonymi jądrami, nieco częściej natomiast nietypowe komórki olbrzymie z nieregularnym układem jąder.

Ogniska komórek nabłonkowatych mogą się utrzymywać różnie długo, niekiedy nawet całymi latami, a jeśli się cofają, to — w takim razie, jak to wykazały systematyczne badania Kyrle'go — zanikają, zostają rozdzielone przez silne pasma tkanki łącznej i w końcu zastąpione blizną. Ten typowy obraz drobnowidowy spotyka się we wszystkich narządach zajętych przez zmiany ziarnicy nabłonkowato-komórkowej.

Klinicznie najdokładniej zbadane i najczęściej opisywane są zmiany w skórze. Mogą one występować pod postacią: 1) drobnych guzków wielkości prosa do wielkości soczewicy, barwy żółtawej lub jasno-czerwonej. Po dłuższym czasie mogą one przybierać barwę ciemno-wiśniową, wskutek rozszerzenia naczyń krwionośnych. Z czasem środek ich może zapadać się i bliznowacieć, podobnie jak w tuberkulidach; 2) dużych, ostro odgraniczonych od otoczenia guzów naciekowych, wielkości orzecha laskowego lub nawet włoskiego, o powierzchni gładkiej, barwy czerwonej, z czasem ciemno-wiśniowej, w końcu brunatnej. Guzy te mogą zmniejszać się, a nawet zanikać, często pozostawiając bliznę, otoczoną rąbkiem rozszerzonych naczyń krwionośnych. Oba te rodzaje guzów sadowią się zazwyczaj na twarzy, tułowiu i wyprostnej części kończyn; 3) rozlanych, miękkich nacieków różnej

---

* Odczyt wygłoszony w Krak. Tow. Lekarskim w dniu 10. XII. 47.

wielkości, barwy fiołkowej, umiejscowionych na nosie, grzbiecie dłoni lub palców, często otoczonych drobnymi guzkami, wyjątkowo w postaci zmian rumieniowych, jak to opisuje Schaumann.

Stosunkowo dawno odkryto zmiany ziarnicy nabłonkowato-komórkowej w kościach. Pierwszy opisał je już w 1902 r. Kienböck. W roku 1920 Jüngling, a wkrótce potem Fleischner wyodrębnili je rentgenologicznie jako „ostitis tuberculosa multiplex cystoides" dla zaznaczenia, że polegają one nie na wytworzeniu się prawdziwych torbieli, lecz nacieków z komórek nabłonkowych. Nacieki te powodują charakterystyczne, owalne, jakby torbielowate rozjaśnienia w budowie kości, najczęściej palców rąk i nóg, rzadziej w innych kościach. Zmianom tym nie towarzyszą odczyny okostne i zgrubienia okołostawowe, ani też prawdziwy zanik i rozrzedzenia tkanki kostnej. Wyjątkowo zdarzają się zgrubienia kości podobne do spina ventosa (Roos). Mogą się one powoli całkowicie cofać.

Bardzo często, bo w 90% przypadków choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a stwierdza się według Pautrier'a i Lomholt'a zmiany rentgenowskie w płucach i gruczołach płucnych wnękowych. Pierwszy zwrócił na nie uwagę Schaumann w r. 1914. Klinicznie zmiany te przebiegają najczęściej prawie bezobjawowo. Rzadko zdradzają się suchym kaszlem, nieznaczną dusznością i sinicą oraz skąpymi objawami nieżytowymi. W obrazie rentgenowskim charakteryzują się one bądź silnym powiększeniem cienia gruczołów płucnych wnękowych, w postaci guzów znacznej wielkości o mniej lub więcej ostrych obrysach i promienisto wybiegających smugach cieniowych, bądź drobnymi, gęsto rozsianymi plamkami cieniowymi, przypominającymi (przy miernie powiększonych cieniach wnękowych) obraz gruźlicy prosówkowej. Wyjątkowo zmiany płucne przedstawiają się jako skąpy wysięk opłucny ściennej (Zweifel) lub międzypłatowej. Gadrat i Marques opisali postać zmian płucnych w chorobie Besnier-Boeck-Schaumann'a podobną rentgenologicznie do gruźlicy serowato-włóknistej. Wszystkie te zmiany przebiegają najczęściej przy ciepłocie ciała podgorączkowej i po jakimś czasie samoistnie się cofają. Stąd jeżeli drobnoplamiste zmiany płucne są jedynym objawem ziarnicy nabłonkowato-komórkowej, to często bywają opisywane jako uleczalna prosówka gruźlicza lub tuberkulidy płucne (Baedecker, Martenstein). Zdarzają się jednak wypadki przejścia takich zmian w typową gruźlicę płuc. Drobnowidowo zmiany te w płucach przedstawiają się jako nacieki z komórek nabłonkowatych w przegrodach pęcherzyków płucnych (Beintema).

W ziarnicy nabłonkowato-komórkowej z reguły typowe zmiany ziarnicze zajmują gruczoły chłonne i to bądź poszczególne gruczoły, bądź całe ich grupy. Gruczoły te wówczas są powiększone, twarde, niebolesne, niezrośnięte z otoczeniem i zwykle nie wykazują skłonności do rozmiękania. Nie przekraczają one najczęściej wielkością orzecha włoskiego. Równie często zmiany te występują w migdałkach, stąd Schaumann w wątpliwych wypadkach radzi badać je drobnowidowo. Podobnie często zmiany te zajmują śledzionę i wątrobę, które wówczas ulegają znacznemu powiększeniu i stwardnieniu. Natomiast bardzo rzadko wątroba i śledziona są jedynym klinicznym umiejscowieniem tych zmian. Taki przypadek hepatosplenomegalii opisał Dressler w 1936 r. i zidentyfikował go za pomocą nakłucia szpiku mostka, oraz Fröhlich i Scherer w 1940 r., którzy dopiero sekcyjnie rozpoznali go jako trzewiową postać choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a. O wiele rzadziej spotyka się umiejscowienie klinicznych zmian ziarnicy nabłonkowato-komórkowej w innych narządach, jak w nerkach pod postacią podostrego krwotocznego zapalenia nerek, w gruczołach wydzielniczych takich, jak gruczoły sutkowe, ślinianki, jądra i najądrza, nadnercza, tarczyca, trzustka, w ośrodkowym systemie nerwowym (przypadki Lenartowicza i Rothfeld'a, Roos'a) i w naczyniach krwionośnych (trombrophlebitis). W rzadkich wypadkach zajęcia przez te zmiany również przysadki mózgowej występuje moczówka prosta (Tillgren, Lesné, Snapper, Walsh i inni). Na śluzówkach ogniska nabłonkowato-komórkowe występują w postaci rozlanych nacieków, połączonych z nieżytem, lub żółto-brązowych, białych albo czerwonych guzków wielkości prosa, np. na błonie śluzowej nosa, gardła, migdałków, policzka lub podniebienia. Na spojówce i twardówce oka nacieki te przybierają postać żółtobrunatnych płaskich guzków. Na tym tle może też powstać zapalenie jagodówki (uveitis) i tęczówki (iritis) oka, podobne do gruźliczego. Znane są również przypadki zajęcia przez te nacieki błony śluzowej przewodu pokarmowego, torebek stawowych (tendosynovitis), mięśni gładkich i prążkowanych (myositis) w postaci guzów różnej wielkości, dochodzących nawet do wielkości jaja kurzego, niebolesnych i nieutrudniających czynności ruchowej. Godne uwagi są przypadki nacieków ziarniczych w mięśniu sercowym, we wsierdziu i osierdziu, opisane przez Garland'a i Thompson'a, Spencer'a i Warren'a, Konzel-Konzelmann'a i Sidlick'a, Nickerson'a, Cotter'a, Didion'a, Schaumann'a, Loncope'a i Fischer'a, oraz Güthert'a i Hübner'a. Nacieki te występują w postaci wrzecionowatych guzków z komórek nabłonkowatych, rozmieszczonych pomiędzy pęczkami włókien mięśnia sercowego, które często ulegają częściowemu zanikowi. Klinicznie zmiany te objawiają się niedomogą mięśnia sercowego i mogą — jak to było w przypadku Gentzen'a — spowodować nawet nagłe zejście śmiertelne.

Zmiany we krwi w ziarnicy nabłonkowato-komórkowej są mało znamienne. Występuje tu względna leukopenia, monocytoza, czasem niewielka eozynofilia i wtórna niedokrwistość. Natomiast godne uwagi jest przyspieszenie opadania krwinek czerwonych (odczynu Biernackiego).

Jak z tego wynika, zmiany w chorobie Besnier-Boeck-Schaumann'a mogą umiejscawiać się w ka-

żdym narządzie, zwykle w kilku równocześnie, najczęściej w układzie chłonnym, płucach i skórze. Pewne zespoły objawów chorobowych, jak Mikulicza (zespół śliniakowo-łzowy), Heerfordt'a (Febris uveo-parotidea) lub Lesné — Comby (przysadkowy z moczówką prostą) zalicza się obecnie do ziarnicy nabłonkowato komórkowej.

Choroba ta rozpoczyna się powoli, nie powodując żadnych dolegliwości dla chorego. Często przebiega bezgorączkowo, zwykle jednak z długotrwałymi stanami podgorączkowymi, okresowo nawet z wysokimi gorączkami i upośledzeniem stanu ogólnego. Przebieg jej jest przewlekły, zwykle trwa około 1 roku, czasem może się przeciągać na kilka do kilkunastu lat. Rokowanie jest naogół dobre, zmiany mogą cofać się samoistnie, lub pod wpływem leczenia. Wyjątkowo w razie zajęcia przez zmiany ważnego dla życia narządu, jak ośrodkowego systemu nerwowego (przyp. Lenartowicza-Rothfelda) lub mięśnia sercowego (przyp. Géntzen'a, Cotter'a, Didion'a, Güthert'a i Hübner'a) może nastąpić szybkie zejście śmiertelne. Również wyjątkowo tylko, choroba ta może przejść w typową gruźlicę śmiertelną.

II. Etiologia
(w świetle dotychczasowych poglądów).

Sprawa etiologii choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a od chwili jej odkrycia jest nadal przedmiotem sporów. Mianowicie ciągle jeszcze ścierają się poglądy gruźliczego i niegruźliczego jej pochodzenia. Przyczyną wielkiego zainteresowania się tą chorobą jest niewątpliwy, choć niejasny jej związek ze sprawami gruźliczymi. Rozstrzygnięcie tego zagadnienia utrudnia zarówno stosunkowo rzadkie jej występowanie, jak różnorodność jej postaci klinicznych i umiejscowienia w poszczególnych narządach. Zwołany w celu rozstrzygnięcia tych trudności zjazd dermatologów w Strasbourgu w r. 1934 ujawnił jeszcze większą, niż przedtem, różnicę poglądów na jej przyrodę. Na ogół przeważa dotąd pogląd niegruźliczego pochodzenia tej choroby. Zwolennicy tego poglądu, jak Pautrier, Kissmayer, Darier, Gougerot i wielu innych, ostatnio zaś Leitner (1942) i Glanzmann (1943), a z polskich autorów Leszczyński, Goldschlag, Gröer i Meisels, Bujak, Kowalczykowa i Hirsch, Haltrecht opierają się na następujących szczegółach: 1) nieco odmiennej od klasycznej gruźlicy i niewykazującej skłonności do serowacenia budowie drobnowidowej ziarnicy nabłonkowato-komórkowej; 2) fakcie, że — poza nielicznymi wyjątkami — nie udaje się w tych zmianach ziarniczych wykazywać prątków gruźliczych mikroskopowo i hodowlą; 3) ujemnych przeważnie odczynach tuberkulinowych i to stosunkowo częściej ujemnych, niż u osobników klinicznie niegruźliczych; 4) częstszym występowaniu tej choroby w krajach, w których typowa gruźlica stosunkowo rzadziej się zdarza; 5) znacznie częstszym wyłączaniu się, niż współistnieniu klinicznych zmian ziarnicy nabłonkowato-komórkowej i typowej gruźlicy; 6) pewnym podobieństwie zmian drobnowidowych ziarnicy nabłonkowato-komórkowej do zmian, jakie spotyka się w przewlekłych chorobach zakaźnych, takich jak trąd, kiła, promienica, Leishmanosis lub zmian wywołanych przez ciała obce; 7) przeważnie przewlekłym i dobrotliwym przebiegu tej choroby oraz często zupełnym i samoistnym cofaniu się jej zmian, co w typowej, klasycznej gruźlicy zwykle się nie zdarza.

Zwolennicy poglądu o gruźliczym pochodzeniu ziarnicy nabłonkowato-komórkowej, jak Boeck, Jadassohn, Lewandowski, Kyrle, Schaumann i wielu innych, a z polskich autorów Walter, opierają się na: 1) uderzającym podobieństwie budowy drobnowidowej zmian tej choroby, zwłaszcza jej postaci drobnoguzkowych, naciekowych i rumieniowych, do budowy gruźliczaków, tuberkulidów, które obecnie już bezspornie zalicza się do nietypowej gruźlicy skóry;

2) niewątpliwym wykazywaniu w niektórych przypadkach tej choroby prątka gruźliczego, za pomocą hodowli na pożywkach sztucznych, lub szczepienia na zwierzętach doświadczalnych.

Te nieliczne dodatnie wyniki badań bakteriologicznych silnie przemawiają za gruźliczą przyrodą choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a w świetle poglądu, że w zmianach jej prątki gruźlicze szybko ulegają zniszczeniu, a wykazać je można tylko w dostatecznie wczesnym okresie rozwoju tych zmian. Systematyczne bowiem badania Kyrle'go, przeprowadzone we wczesnym przypadku drobnoguzkowej postaci tej choroby tzw. miliarlupoidzie, wykazały, że budowa drobnowidowa ulega przemianom w ciągu przebiegu tego schorzenia i zależy od okresu, w którym badanie się wykonuje. W ciągu pierwszych 10 dni, w okresie rumienia, budowa przedstawia obraz zwykłego nacieku zapalnego około naczyń krwionośnych, złożonego z młodych komórek okrągłych, limfocytów i leukocytów, z bardzo skąpą ilością komórek nabłonkowatych w środku nacieku i również skąpą ilością komórek przerastającej tkanki łącznej. W nacieku tym stwierdzał Kyrle stosunkowo liczne prątki Kocha. Po następnych 11 dniach budowa drobnowidowa tych zmian podobna była już do ziarnicy nabłonkowato-komórkowej i przedstawiała się jako nacieki złożone z licznych komórek nabłonkowatych dookoła naczyń, otoczone skąpą tkanką łączną z niewielką ilością limfocytów. Nacieki te zawierały pojedyńcze nietypowe komórki olbrzymie o nieregularnie ułożonych jądrach. W zmianach tych Kyrle stwierdził już tylko pojedyńcze prątki Kocha. Po dalszych 15 dniach rozwoju choroby otrzymywał obraz drobnowidowy, typowy dla choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a, tj. ogniska licznych, wyłącznie nabłonkowatych komórek, otoczone tkanką łączną z niewielką ilością limfocytów, zawierające dosyć liczne typowe komórki olbrzymie Langhansa, ale nie wykazujące martwicy i serowacenia. Prątków Kocha w zmianach tych nie udało mu się już wykazać. Po dalszych 21 dniach, nacieki te składały się z masy przeważnie zwakuolizowanych komórek nabłonkowatych o zanikłych, a tylko gdzienie-

gdzie dobrze zachowanych jądrach. Masy te otoczone były znaczną ilością limfocytów. W ostatnim okresie choroby, w 94 dniu od początku powstania zmian klinicznych w miejscu nacieków pozostały tylko zmiany zanikowe skóry w postaci wiotkiej tkanki łącznej z dużą ilością naczyń krwionośnych, drobnymi resztkami nacieków i pojedyńczymi komórkami nabłonkowatymi, a nawet olbrzymimi. Z badań tych wynika, że dopiero w 4—5 tygodni od wystąpienia pierwszych zmian klinicznych, zmiany te przybierają budowę drobnowidową, typową dla choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a i w tym właśnie okresie rozwoju są najczęściej opisywane. W zmianach tych prątki gruźlicze Kocha ulegają zniszczeniu i znikają z chwilą pojawienia się obfitej tkanki nabłonkowatej. Podobne spostrzeżenia podali Ruete i Krupnikoff. Zatem w przebiegu ziarnicy nabłonkowato-komórkowej mogą powstawać obrazy drobnowidowe, podobne do tych, które spotyka się w gruźliczakach, tuberkulidach, a czasem nawet w toczniu pospolitym.

Z polskich autorów Walter (1922) zalicza angiolupoid do tuberkulidów i uważa go za odmianę gruźlicy skóry, wywołaną przez osłabionego w swej zjadliwości prątka gruźliczego w tkance niewrażliwej na niego, uodpornionej. W ostatnich czasach również Bonnevie oraz Civatte zaliczają chorobę Besnier-Boeck-Schaumann'a do gruźlicy skóry, a ten ostatni nawet twierdzi, że sarkoidy Boecka budową swą są najbardziej ze wszystkich tuberkulidów podobne do gruźlicy.

Z drugiej strony badania drobnowidowe zmian gruźliczych doprowadziły do rozszerzenia pojęcia tkanki gruźliczej i ustalenia poglądu, że znamieniem gruźlicy jest nie tylko typowy gruzełek gruźliczy z komórkami olbrzymimi Langhansa i środkowym serowaceniem, lecz że również każde nagromadzenie komórek nabłonkowatych, zawierające komórki olbrzymie, a nie wykazujące martwicy i serowacenia jest cechą gruźlicy, mianowicie gruźlicy nieserowaciejącej. W wyniku swych badań Mylius i Schürmann oraz Pinner zaliczają chrobę Besnier-Boeck-Schamann'a do gruźlicy nabłonkowato-komórkowej, nieserowaciejącej, a ostatnio (1944) Güthert i Hübner uważają przynależność tej choroby do gruźlicy za udowodnioną histologicznie.

Bakteriologicznie udało się niewielu stosunkowo autorom wykazać zarazka gruźliczego w chorobie Besnier-Boeck-Schaumann'a i to tylko w niektórych przypadkach tej choroby. Tę niewielką ilość dodatnich badań bakteriologicznych należy przypisać według Berblinger'a szybkiemu rozpadowi prątków w ziarninie nabłonkowatej. Z omówionych powyżej badań Kyrle'go wynika, że prątki gruźlicze Kocha można wykazać łatwo tylko we wczesnych okresach tej choroby. W okresach zaś późniejszych, pełnego rozwoju zmian klinicznych i wytwarzania się typowej budowy drobnowidowej, prątki te znikają, zostają bowiem szybko niszczone przez wytworzoną w dużej ilości ziarninę nabłonkowato-komórkową. Ponieważ choroba ta początkowo nie wywołuje zwykle żadnych dolegliwości, dlatego najczęściej dopiero w tym właśnie okresie dojrzałości klinicznej, bywa rozpoznawana i opisywana, jak to podkreśla Walter i inni.

Zatem przyjmując nawet za pewnik, że jest ona wywołana przez prątki gruźlicze, z góry można oczekiwać, że w okresie pełnego jej rozwoju i typowego drobnowidowego wykształcenia się jej zmian, nie będzie można wykazać tych prątków, a w najlepszym wypadku, przy bardzo dokładnych poszukiwaniach, będzie można znaleźć zaledwie pojedyńcze prątki, lub tylko ich szczątki. Takie zapatrywanie zgadza się w zupełności z powszechnie znanym i ustalonym poglądem anatomopatologów, że w zmianach gruźliczych wysiękowo-wytwórczych można jeszcze wykazać prątki gruźlicze, natomiast w zmianach czysto wytwórczych z reguły to się nie udaje. Najbardziej zaś charakterystyczna dla choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a ziarnina nabłokowato-komórkowa przedstawia obraz zmian czysto wytwórczych.

Pomimo istnienia dużych trudności w uzyskaniu wogóle do badania jakiegokolwiek drobnowidowego materiału ze zmian tej choroby, zwłaszcza zaś materiału z dostatecznie wczesnego okresu tych zmian, udało się jednak kilkunastu badaczom mikroskopowe wykazanie w nich prątków gruźliczych. Oprócz Kyrle'go prątki te wykazali: Boeck, Wanatabe i Moriyama, Opificius, Krupnikoff, Dietrich, Hudelo, Montlaur i Leforestier, Tanner i Mc Curry, Rist, Blanchy i Tuchila. Ruete zaś w zmianach tych widział ziarniste postacie prątków gruźliczych. Poszukiwania prątków gruźliczych za pomocą szczepienia świnkom morskim tkanki ziarninowej, wypadają według danych z piśmiennictwa zebranych przez Kissamayera w 17,5% przypadków dodatnio, a przy bardzo krytycznej ocenie tylko 7,5%. Częściej dodatnie wyniki otrzymywali badacze, którzy stosowali szczepienia kolejne (pasażowe) metodą Fontes'a, jak Ravaut, Valtis i Nelis, Ramel, Schaumann i inni. Wynikom tym jednak przeciwnicy gruźliczego pochodzenia ziarnicy nabłonkowato-komórkowej odmawiają znaczenia dowodowego ze względu na możliwość błędu doświadczalnego przy kolejnych szczepieniach i możliwość przypadkowego tzw. klatkowego zakażenia świnek morskich gruźlicą, oraz tę okoliczność, że szczepione świnki w pierwszej serii nie wykazywały zmian gruźliczych, lecz jedynie zmiany zapalne w narządach wewnętrznych, a dopiero świnki 2 i 3 serii padały na typową gruźlicę uogólnioną. Systematyczne szczepienie tkanki ziarniczej świnkom morskim wykonane w wielu przypadkach przez Zieler'a nie wykazały zakażenia gruźliczego, lecz jedynie doprowadziły go do wniosku, że czynnikiem chorobowym jest tu jakiś swoisty jad, który wywołuje u szczepionych zwierząt wyniszczenie, charłactwo.

Posiewy krwi chorych na ziarnicę nabłonkowato-komórkową dają według Loewenstein'a wyniki dodatnie w 15% przypadków (w miliarlupoidzie według Pautrier'a nawet w 33% przy-

padków). Wyniki te nie zotały potwierdzone przez innych autorów, jak Stühmer i Kissmayer. Z prac jednak Coronini wiadomo, że odsetek dodatnich posiewów z krwi na gruźlicę, zależy w znacznej mierze od opanowania przez badającego trudnej techniki tych posiewów.

Szczepieniem tkanki ziarninowej na pożywki sztuczne nigdy nie zdołano wyhodować prątków Kocha. Schaumann z gruczołów chłonnych 4 przypadków ziarnicy wyhodował 9 różnych szczepów drobnoustrojów niekwasoopornych, gramo-dodatnich, ziarenkowatych, podobnych do paciorkowca lub pałeczkowatych typu streptotrix. Próby wywołania gruźlicy u świnek morskich za pomocą zakażenia tymi zarazkami wypadły ujemnie, tak samo odczyny zlepne z ich zawiesiną i surowicą chorych. Natomiast odczyny wiązania dopełniacza z antygenem gruźliczym Besredki i antygenem mieszanym z 3 szczepów tego zarazka wykazały z surowicą chorych wyniki zupełnie równoległe. Według Schaumann'a zarazek ten jest pokrewny prątkowi gruźliczemu, nie wytwarza jednak tuberkuliny i nie może wywołać uczulenia tuberkulinowego, a obecność jego zastępuje obecność prątka Kocha w zmianach chorobowych. W późniejszych swych pracach autor ten dochodzi do wniosku, że ziarnica nabłonkowato-komórkowa tylko w pewnej liczbie przypadków jest wywołana przez odmianę bydlęcą prątka gruźliczego, w większości zaś przypadków wywołuje ją pewna niekwasooporna odmiana zarazka. Pogląd ten zgadza się z wynikami badań autorów, głównie francuskich, nad zmiennością postaci zarazka gruźliczego. Według tych autorów prątek Kocha jest tylko jedną z postaci rozwojowych tego drobnoustroju. Istnieją jego postacie przesączalne, ziarniste i prątkowane niekwasooporne, ale zdolne do przyjęcia z powrotem kwasooporności w odpowiednich warunkach, np. przez kolejne szczepienie na zwierzęta lub hodowanie na specjalnych pożywkach. Schaumann'owi jednak nie udało się zmusić tego zarazka do odzyskania kwasooporności.

Podobnie jak niejednolite i w większości przypadków ujemne są wyniki bakteriologicznych poszukiwań prątków gruźliczych w ziarnicy nabłonkowato-komórkowej, tak samo i wyniki prób tuberkulinowych, wypadają przeważnie ujemnie. Te ujemne wyniki przy użyciu nawet dużych ilości tuberkuliny wysuwają przeciwnicy gruźliczego pochodzenia tej choroby, jako główny argument. Zwolennicy zaś etiologii gruźliczej te ujemne wyniki tłumaczą istnieniem swoistej, dodatniej anergii gruźliczej lub obecnością przeciwciała „antikutiny". Hamuje ona całkowicie lub częściowo wystąpienie odczynów tuberkulinowych, w przeciwieństwie do „prokutiny", która je ujawnia. Antikutina jest ciałem ciepło-stałym, ulega zniszczeniu w cieplocie powyżej 56° C, a wykazać ją można w surowicy osobników początkowo tuberkulino-dodatnich, którzy pod wpływem częstego stosowania małych dawek tuberkuliny, stali się tuberkulino-ujemnymi. Bonnevie na podstawie spostrzeganego przez siebie tuberkulino-ujemnego przypadku ziarnicy nabłonkowato komórkowej z towarzyszącymi tuberkulidami, dochodzi do wniosku, że jest ona schorzeniem gruźliczym, w którym ustrój wytwarza tak wielką ilość swoistego przeciwciała „antituberkuliny", że wystarcza do zobojętnienia tuberkuliny wprowadzonej do ustroju w celu rozpoznawczym.

Niemniej w znacznej ilości (według Kissmayer'a i Leitner'a w około 40%) przypadków ziarnicy, stwierdzono dodatnie odczyny tuberkulinowe. Stosunkowo rzadko spostrzegano przemianę odczynów tuberkulinowych ujemnych na dodatnie i naodwrót (Spiro, Schaumann, Zieler, Bonnevie i Wirtch, Leitner i inni), niekiedy równolegle z przemianą klinicznych zmian ziarnicy w typowe zmiany gruźlicze.

Jak z tego zestawienia wynika, etiologia choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a, pomimo ścisłego określenia jej obrazu klinicznego i drobnowidowego, pozostaje nadal sprawą sporną i nieustaloną. Obok teorii gruźliczego pochodzenia tej choroby istnieją przypuszczenia powstawania jej pod wpływem jakiegoś zarazka, spokrewnionego więcej z zarazkiem trądu, niż z prątkiem gruźliczym (Kissmayer, Lomholt, Nielsen), lub przesączalnego zarazka gruźliczego (Ravaut, Valtis i Nelis), albo też nieznanego, swoistego zarazka, być może przesączalnego (Glanzmann, 1943). Istnieje również zapatrywanie, że choroba ta jest tylko zespołem objawów morfologicznych, towarzyszących różnym schorzeniom bakteryjnym (Darier, Oppenheim, Gougerot, Nikolas). Ostatnio Leitner w swej obszernej i wyczerpującej monografii w 1942 r. na podstawie własnych oraz zebranych z całego piśmiennictwa światowego wyników badań klinicznych, drobnowidowych i bakteriologicznych nie może zdecydować się na ścisłe określenie przyrody tego schorzenia i uważa je za chorobę swoistą, wywołaną przez jakiś nieznany zarazek, być może przez szczególną odmianę prątka gruźliczego. Zaznacza jednak, że przyjęcie gruźliczej przyrody jest uwarunkowane możliwością systematycznego wykazywania tego prątka we wszystkich przypadkach ziarnicy nabłonkowato-komórkowej. Zatem do ostatecznego udowodnienia przyrody gruźliczej, brak tu jest jedynie najważniejszego, bakteriologicznego dowodu.

III. Badania własne.

Próbę rozstrzygnięcia tego zagadnienia i mikroskopowego wykazania zarazka gruźliczego w zmianach ziarniczych choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a podjąłem jeszcze w 1939 r. Dodatni wynik poszukiwań zawdzięczam tej okoliczności, że jako uczeń prof. Lewkowicza, miałem sposobność dokładnego zapoznania się z techniką jego żmudnych badań histologicznych i bakteriologicznych. Zmienił on bowiem nieco podany przez Schmorl'a sposób barwienia prątków gruźliczych w skrawkach histologicznych zapomocą fuchsyny karbolowej metodą Ziehl-Nelsen'a i przystosował do barwienia ziarenkowatej postaci zarazka gruźliczego, która jest słabiej kwasoopor-

na, niż dojrzałe i dobrze utrzymane, nieuszkodzone prątki. Modyfikacja ta polega na: 1) ostrożniejszym odbarwianiu skrawków tak, by krwinki czerwone (a także włókna mięśnia sercowego) wypadały nie blado-różowe, lecz wyraźne różowo-czerwone, a równocześnie, by jądra komórek wypadały nie blado-niebiesko, lecz fiolkowo-niebiesko;

2) w związku ze słabym odbarwieniem na krótszym barwieniu hemotoksyliną, tylko przez 15 minut i zanurzaniu preparatu skrawkiem ku dołowi, celem uniknięcia stratów;

3) zaklejaniu zabarwionego już skrawka pod szkiełkiem nakrywkowym za pomocą ściśle obojętnego środka „Caedax", a nie za pomocą balsamu kanadyjskiego, który chociaż uchodzi za obojętny, jednak z czasem kwaśnieje i już po 2—3 tygodniach może słabiej kwasooporne, zwłaszcza drobniejsze zarazki całkowite odbarwić.

Podobnie Takeuchi, który śledził rozpadanie się i rozpuszczanie prątków gruźliczych przez tkankę gruźliczą zwierząt doświadczalnych, poleca dla uwidocznienia rozpadających się i słabiej kwasoopornych prątków lub ziarenek z ich rozpadu powstających, stosować łagodne odbarwianie rozcieńczonym 1% kwasem solnym. Podkreśla przy tym, że słabiej kwasooporne postacie prątków gruźliczych trudniej jest zabarwić metodą Ziehl-Neelsen'a w skrawkach histologicznych, niż w rozmazach, gdyż samo już przygotowanie preparatów histologicznych przy użyciu rozpuszczalników tłuszczowych takich, jak alkohol i ksylol częściowo wypłukuje substancję kwasooporną.

Stosując swój sposób barwienia Lewkowicz wykazał w zmianach tkankowych rumienia guzowatego i chorób gośćcowych zarazek gruźliczy w postaci kwasoopornego ziarenkowca gruźliczego, reumatokkoida, a tym samym udowodnił gruźlicze pochodzenie tych schorzeń.

Z postawionej przez niego na podstawie tych badań teorii powstawania i przebiegu zakażenia gruźliczego wynika, że w zmianach chorobowych każdej klinicznie uchwytnej sprawy chorobowej pochodzenia gruźliczego, można zawsze zarazek ten wykazać mikroskopowo w postaci kwasoopornego ziarenkowca gruźliczego. W tej postaci można go wykazać nawet w okresie, kiedy kwasooporna prątkowa postać tego zarazka czyli prątek Kocha ulega całkowitemu lub częściowemu zniszczeniu, rozpuszczeniu przez tkankowe przeciwgruźlicze czynniki odpornościowe, a więc w okresie, kiedy prątka tego bezpośrednio ani mikroskopowo, ani hodowlą nie można wykazać. W tym zwycięskim okresie zwalczania prątka gruźliczego przez swoiście przeciwgruźliczo uodpornioną tkankę ziarninową, wykazanie mikroskopowe kwasoopornego ziarenkowca gruźliczego może być jedynym, możliwym do osiągnięcia, dowodem zakażenia gruźliczego.

Bezpośrednim zaś bodźcem do poszukiwań za obecnością zarazka gruźlizcego w zmianach chorobowych ziarnicy nabłonkowato-komórkowej były wyniki badań histologicznych i bakteriologicznych spostrzeganego przeze mnie w 1939 r. typowego przypadku tej choroby.

Przypadek I.

Przypadek ten, Nr 104/39, dotyczył chłopca wiejskiego J. D. lat 3, u którego w 2 miesiące po przebyciu odry i wkrótce potem choroby gorączkowej pod postacią grypy, wystąpiły dolegliwości ze strony pęcherza moczowego, mianowicie bóle przy oddawaniu moczu i zatrzymanie moczu, na skórze zaś wyprostnej strony palców rąk, tułowia i goleni kilkanaście guzków czerwono-sinawych, twardych, wielkości grochu. Nadto pojawiły się stany gorączkowe i chudnięcie. W chwili przyjęcia dziecka do Kliniki, guzki te nadal się utrzymywały, gruczoły chłonne podskórne, szyjne, pachowe i pachwinowe były powiększone, wielkości soczewicy, twarde, niebolesne, tak samo śledziona i wątroba znacznie powiększone i stwardniałe. U chorego stwierdzało się przyspieszenie tętna i ciche, głuchawe tony serca, ze strony zaś narządu oddechowego pokasźliwania, lekką duszność i objawy miernego powiększenia wnęk płucnych, oraz nieżytu oskrzeli w postaci skąpych niestałych rzężeń drobnobańkowych niedźwięcznych, niekiedy dźwięcznawych. Badanie rentgenowskie wykazało na kliszy, obok znacznie powiększonych wnęk liczne rozsiane w obu polach płucnych plamki cieniowe wielkości prosa, a więc obraz gruźlicy prosówkowej płuc. Mikroskopowo jednak w plwocinie i w treści żołądkowej pobranej na czczo prątków kwasoopornych, nie stwierdzono. Spojówki chorego były przekrwione, brzegi powiek obrzękłe, zaczerwienione, pokryte żółtymi strupkami. Usunięcie strupków odsłoniło na lewej dolnej powiece owalne, płaskie owrzodzenie wielkości soczewicy o dnie żółtawym, słoninowatym. Odczyn Pirquet'a i odczyny tuberkulinowe śródskórne wypadły silnie dodatnio. Badanie krwi wykazało wzmożoną ilość monocytów (12%) i znacznie przyspieszone opadanie krwinek, średnio 41. W moczu stwierdzono obecność białka, liczne ciałka ropne i krwinki czerwone oraz pojedyńcze wałeczki ziarniste, co łącznie z wzmożoną resztą azotową (38,3 mg%) i indykanem we krwi świadczyło o zapaleniu nerek. W osadzie moczu barwionym metodą Ziehl-Neelsen'a znajdowały się pojedyńcze grupki prątków kwasoopornych, o budowie jednolitej nieziarnistej, a więc kształtem podobnych do prątków Kocha typu bydlęcego, lecz nieco dłuższych. Świnka morska zaszczepiona osadem tego moczu padła po 3 i pół miesiącach na uogolnioną gruźlicę serowatą. Również świnka zaszczepiona plwociną chorego padła po 7 miesiącach na gruźlicę. Wszystkie zatem badania świadczyły o zakażeniu gruźliczym, w szczególności o gruźliczym zapaleniu nerek i gruźliczej prosówce płuc. W przeciwieństwie jednak do tych niekorzystnych dla chorego wyników badań, stan jego ogólny był niezły i ulegał powolnej, stałej poprawie. Objawy zapalenia nerek ustąpiły całkowicie w ciągu 3-ch tygodni, duszność pokasźliwania i objawy nieżytu oskrzeli w ciągu 2 i pół miesiąca całkowicie znikły. Cienie wnęk, rozsiane plamki cieniowe w płucach na zdjęciu rentgenowskim wybitnie się zmnieszyły i rozjaśniły, owrzodzenie spojówki zagoiło się, guzki na skórze uległy wessaniu, pozostawiając zsiniałe

bliznowate zgrubienia. Ciepłota ciała początkowo wysoka, po kilkunastu dniach opadła do normy, wykazując jedynie niestałe wzniesienia do stanów podgorączkowych. Nawet surowicze zapalenie ucha środkowego prawego, które w międzyczasie wystąpiła, po trzech tygodniach skończyło się wyleczeniem. Jedynie wątroba i śledziona w ciągu tego czasu tylko nieznacznie się zmniejszyły, a opadanie krwinek nawet się przyspieszyło (średnie 55). Stan ogólny dziecka wybitnie się poprawił, przybyło na wadze ponad 2 kg i w tym stanie zostało zabrane do domu.

Wyniki zatem badań dowodziły, że chodzi tu o zakażenie zarazkiem gruźliczym, zjadliwym dla świnki morskiej, równocześnie jednak wyraźna poprawa stanu ogólnego chorego oraz cofanie się zmian, w niektórych narządach całkowite, wskazywały, że organizm skutecznie to zakażenie zwalczał. Badanie mikroskopowe gruczołu podskórnego, pachowego, wyciętego w tym okresie choroby, dało niezwykle zajmujące wyniki. W skrawkach zabarwionych metodą Ziehl-Neelsen'a według odmiany Lewkowicza wśród tkanki chłonnej znajdowały się liczne duże ogniska komórek nabłonkowatych, otoczone wąskim wałem nacieku limfocytarnego. Gdzieniegdzie nacieki nabłonkowate wykazywały drobne ogniska martwicze o zatartej budowie komórek, lecz bez cech serowacenia. Wśród ziarniny nabłonkowatej znajdowały się pojedyńcze typowe komórki olbrzymie Langhans'owskie. W niektórych komórkach olbrzymich, a czasem także poza nimi wśród komórek nabłonkowatych można było stwierdzić pojedyńcze, dobrze utrzymane, smukłe, ziarniste, kwasooporne prątki gruźlicze Kocha typu ludzkiego (ryc. Ia). Równocześnie zaś w bezpośrednim sąsiedztwie w tych samych skrawkach znajdowały się pomiędzy komórkami nabłonkowatymi lub pochłonięte wewnątrz ich plazmy pojedyńcze grupki okrągłych lub owalnych ziarenek kwasoopornych (ryc. Ib), oraz pojedyńcze również kwasooporne prątkowate laseczki (ryc Ic), o budowie jednolitej nieziarnistej, czasem o zaokrąglonych końcach, podobne do tych prątków kwasoopornych, które stwierdzono u chorego w osadzie moczu w okresie zapalenia nerek. Nadto gdzieniegdzie można było znaleźć pojedyńcze drobne grupki ziarenek podobnych do opisanych, lecz niekwasoopornych cjanofilnych, zabarwionych hematoksyliną na ciemno - niebiesko.

Preparaty te oraz samego chorego pokazywałem w czerwcu 1939 r. na posiedzeniu Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego. Pokaz ten wzbudził duże zainteresowanie i ożywioną dyskusję. Obecny w tym czasie w Krakowie prof. Chevalier z Paryża uznał te drobnowidowe obrazy za niezwykle pouczające i radził podać je do wiadomości w piśmiennictwie zagranicznym. Wybuch II wojny światowej stanął temu na przeszkodzie.

W międzyczasie trudne wojenne warunki życiowe i być może nie wykonanie zaleceń leczniczych przyczyniły się, że po kilku miesiącach organizm tego chorego uległ w okresie zimowym w walce z zarazkiem gruźliczym. Po roku w okresie wiosennym dostarczono to dziecko z powrotem do Kliniki z objawami rozsianej gruźlicy serowatej we wszystkich narządach, co wkrótce zostało potwierdzone badaniem sekcyjnym.

Przypadek ten należy do nielicznych, przytoczonych w piśmiennictwie przypadków, ziarnicy nabłonkowato-komórkowej, które przeszły w typową gruźlicę. Wyniki badań bakteriologicznych i histologicznych dowodzą zakażenia zarazkiem gruźliczym, który w okresie odpowiednio wysokiej specyficznej tkankowej zdolności obronnej występował w różnych, przeważnie mało zjadliwych postaciach w nabłonkowatej tkance ziarninowej, nie ulegającej serowaceniu.

Wyniki te podobnie jak wyniki badań Schaumann'a, Kyrle'go, Mellon'a i Beinhauer'a, przemawiają za zapatrywaniem Pinner'a, że ziarnica nabłonkowato-komórkowa jest nieserowaciejącą odmianą gruźlicy. Obrazy zaś drobnowidowe tkanki chorobowej tego przypadku stanowią jedynie dotąd w piśmiennictwie mikroskopowe przedstawienie w jednym skrawku histologicznym różnych faz walki nabłonkowatej tkanki ziarninowej z zakażającym zarazkiem gruźliczym.

W skrawku tym bowiem znajduje się w ziarninowej tkance nabłonkowatej zarazek gruźliczy równocześnie w kilku swoich morfologicznych odmianach rozwojowych: a) dojrzałego, typowego prątka Kocha, b) kwasoopornej, jednolicie zabarwionej prątkowatej laseczki, c) kwasoopornego ziarenkowca i d) ziarenek niekwasoopornych cjanofilnych. Obrazy te stanowią również potwierdzenie słuszności, postawionej przez Lewkowicza teorii powstawania i przebiegu zakażenia gruźliczega oraz dowodzą, że wykazany przez niego w rumieniu guzowatym i innych schorzeniach gośćcowych kwasooporny ziarenkowiec gruźliczy, reumatokokoid, stoi w ścisłym związku genetycznym z prątkiem gruźliczym Kocha.

Jeżeli ziarnica nabłonkowato-komórkowa jest istotnie chorobą o przyrodzie gruźliczej, to w każdym jej przypadku w ziarniczych zmianach chorobowych powinno się wykazywać mikroskopowo zarazek gruźliczy, choćby tylko w jednej z jego postaci rozwojowych, również w tych przypadkach, które przebiegają pomyślnie i kończą się wyleczeniem, wskutek ostatecznego zniszczenia go przez tkankę ziarninową. Hodowlą bowiem lub szczepieniem na zwierzętach można go wykazać w takich przypadkach tylko wówczas, gdy w chwili pobierania materiału do badania jest jeszcze dostatecznie żywotny i zdolny do rozwoju.

Celem dalszych moich badań było mikroskopowe wykazanie w zmianach chorobowych wszystkich dostępnych mi przypadków tej choroby zarazka gruźliczego. Mikroskopowo bowiem tylko kwasooporne zarazki, obecne w nabłonkowatej tkance ziarninowej choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a można bez wątpliwości uznać za gruźlicze. Wobec niezwykle rzadkiego występowania tej choroby, do badań swych użyłem ma-

teriał histologiczny, przechowywany, często jako pokazowy, w Zakładzie Anatomii Patologicznej. głównie zaś w Klinice Dermatologicznej U. J. W ten sposób uzyskałem materiał histologiczny z dalszych 11 różnych przypadków ziarnicy nabłonkowato-komórkowej.

P r z y p a d e k II.

Niezwykle cenny materiał użyczyła mi Kierowniczka Zakładu Anatomii Patologicznej U. J. p. Doc. Dr K o w a l c z y k o w a ze swego przypadku tocznia odmrozinowego (Lupus pernio), dokładnie przebadanego i ogłoszonego wspólnie z Dr Hirschem w 1938 r. w Przeglądzie Dermatologicznym z kilkoma fotografiami. Przypadek ten dotyczył 45-letniej kobiety z typowymi zmianami na skórze nosa i policzków, w płucach, gruczołach i kościach palców (ostitis cystoides J ü n g l i n g). Choroba przebiegała bezgorączkowo bez żadnych dolegliwości i skończyła się pomyślnie wyleczeniem. Odczyny tuberkulinowe naskórne i podskórne nawet z dużymi dawkami tuberkuliny (1½ mg) wypadły ujemnie. Dwukrotnie wykonane w odstępach 8-miesięcznych szczepienia świnkom morskim krwi, wycinków ze zmian skórnych i gruczołów chłonnych dały wyniki ujemne. W skrawkach ze zmian skórnych i gruczołu chłonnego autorzy stwierdzili obfite, typowe nacieki nabłonkowato-komórkowe, bez martwicy i serowacenia i bez komórek olbrzymich. W skrawkach barwionych metodą Ziehl-Neelsen'a prątków gruźliczych, ani żadnych drobnoustrojów kwasoopornych nie wykazano. Otóż w użyczonych mi do dalszego przebadania skrawkach z tych wycinków, zabarwionych metodą Ziehl-Neelsen'a według odmiany Lewkowicza, nie znalazłem również, ani komórek olbrzymich, ani tworów kwasoopornych w obrębie nacieków nabłonkowato komórkowych. Jedynie wśród tkanki łącznej i limfoidalnej, rozdzielającej te nacieki, stwierdziłem obecność jednojądrzastych komórek tkanki łącznej. zawierających w protoplaźmie liczne drobne kuliste ziarenka kwasooporne. Obecność tych pochłoniętych kwasoopornych ziarenek nasunęła mi przypuszczenie, że są one pozostałością po zniszczonych i rozpadłych kwasoopornych zarazkach gruźliczych, której komórki tkanki łącznej nie zdołały jeszcze całkowicie rozłożyć i strawić, oraz, że w komórkach nabłonkowatych dlatego się tych kwasopornych ziarenek już nie stwierdza, ponieważ komórki te jako więcej uzdolnione i przystosowane do zwalczania zarazków gruźliczych. szybciej i dokładniej zniszczyły je i rozłożyły. W niektórych bowiem komórkach nabłonkowatych, a także pomiędzy nimi, stwierdziłem obecność ziarenkowców lecz niekwasoopornych, cjanofilnych, barwiących się hematoksyliną na ciemno-niebiesko. Wobec tego można było również przypuszczać, że w badanej tkance proces doszczętnego niszczenia zarazków gruźliczych dobiegał już końca. To przypuszczenie skłoniło mnie do mikroskopowego badania innych wycinków tkankowych tego przypadku. Otóż w skrawkach z innego gruczołu chłonnego, wyciętego kilka miesięcy później już po ogłoszeniu swego doniesienia, autorka stwierdziła wśród nacieków nabłonkowatych obecność komórek olbrzymich, ja zaś po zabarwieniu sposobem L e w k o w i c z a znalazłem niezwykle piękny i pouczający obraz toczącej się jeszcze, lecz zwycięskiej, walki tkanki nabłonkowato-komórkowej z zarazkami gruźliczymi. Typowych, dobrze zachowanych prątków Kocha nie można już było wykazać, natomiast obecne były stosunkowo liczne kwasooporne, prątkowate i ziarenkowate postacie tego zarazka. Wewnątrz niektórych komórek olbrzymich znajdowały się pojedyńcze pałeczki prątkowate (ryc. IIa), lub kuliste ziarna kwasooporne (ryc. IIb), nadto w obfitszej ilości, bądź pochłonięte przez komórki nabłonkowate, bądź leżące poza-komórkowo takie same ziarenkowce kwasooporne prątkowate (ryc. IIc), oraz różnej wielkości kuliste i owalne (ryc. II d.). Niektóre z tych ziarenkowców wykazywały cechy komórek uorganizowanych, podobnie jak komórki drożdżaków, zawierały bowiem jąderka lub drobne wakuole (ryc. IIe), inne zaś ziarna kwasooporne różnej wielkości, czasami dochodzące do wielkości krwinki czerwonej. wyglądały na skupienia nieuorganizowanej masy substancji kwasoopornej, powstałe z rozpadu i rozpuszczenia kwasoopornych zarazków gruźliczych. Gdzieniegdzie bowiem wśród tych kwasoopornych obłoczkowatych skupień można było wyraźnie odróżnić uorganizowane ziarenkowce kwasooporne, zawierające małe wakuole (ryc. IIe), wyjątkowo zaś nawet cienkie, smukłe, jakby rozpuszczające się prątki kwasooporne (ryc. II f). (podobne obrazy mas substancji kwasoopornej zawierającej pojedyńcze smukłe prątki opisał Takeuchi, który śledził rozpad prątków gruźliczych w tkance ziarninowej-gruźliczej, ostatnio również Hollande przy rozpuszczaniu hodowli prątków gruźliczych przez antybiotyk grzybkowy, klitocybinę). Większość tych ziarenkowców i ziarenek kwasoopornych znajdowała się pochłonięta wewnątrz komórek nabłonkowatych. Widocznie komórki te posiadają największą zdolność pochłaniania ich. Jedynie najdrobniejsze z tych ziarenek można było stwierdzić wewnątrz niektórych leukocytów wielojądrzastych (ryc. II f i g), gdzieniegdzie rzadko rozsianych. Takie leukocyty wielojądrzaste obładowane drobnymi lub bardzo drobnymi ziarenkami kwasoopornymi podobne są do eozynofilów, stąd T a k e u c h i nazywa je pseudoeozynofilami. Różnią się one od eozynofilów tym, że a) czasami zawierają również pojedyńcze bardzo duże ziarna kwasooporne, czego w eozynofilach nigdy się nie stwierdza. Ponadto b) kwasochłonne ziarnistości eozynofilów nie barwią się wogóle fuchsyną zasadową metodą Ziehl-Neelson'a, jak to stwierdziłem za pomocą barwień porównawczych, c) gdzieniegdzie takie kwasooporne ziarenka znajdowały się również w protoplazmie jednojądrzastych komórek tkanki łącznej (ryc. II h). Oprócz tych kwasoopornych ziarenkowców gruźliczych i ich kwasoopornych szczątków gdzieniegdzie można było stwierdzić pojedyńcze drobne skupie-

nia ziarenkowców niekwasoopornych, cjanofilnych, leżące poza-komórkowo, lub pochłonięte w protoplaźmie komórek (ryc. II i), wyjątkowo zaś ziarenkowce te ułożone w krótkie łańcuszki na podobieństwo paciorkowca (ryc. II j).

Zatem w tym przypadku ziarnicy nabłonkowato-komórkowej w zmianach późnych nie znaleziono pierwotnie prątków gruźliczych i żadnych ziarenek kwasoopornych, a dopiero po zastosowaniu odpowiedniego barwienia udało się wykazać szczątki tych zarazków, w innych zaś wycinkach tkanki chorobowej, zawierającej zmiany rozwojowo wcześniejsze znajdował się kwasooporny zarazek gruźliczy w obfitej ilości.

Materiał do badania z dalszych 9 różnych przypadków choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a uzyskałem w postaci gotowych niezabarwionych skrawków z Kliniki Dermatologicznej U. J. Były to przeważnie skrawki przywiezione przez Doc. Dr Obtulowicza w r. 1934 ze Zjazdu Dermatologów w Strasbourgu, gdzie uczestnikom Zjazdu rozdano gotowe skrawki z tkanki chorobowej naj bardziej typowych przypadków tej choroby do dalszego badania mikroskopowego celem wyjaśnienia etiologii w ziarnicy nabłonkowato-komórkowej.

P r z y p a d e k III.

Skrawek z tego przypadku sarkoidu skórnego przywieziony ze Strasbourga pochodzi z gruczołu chłonnego. Utkanie tego gruczołu składa się z licznych, gęsto obok siebie ułożonych, typowych ognisk nabłonkowato-komórkowych, rozdzielonych wąskimi pasmami tkanki łącznej i limfoidalnej. W całym preparacie znalazłem zaledwie kilka typowych komórek olbrzymich bez cech serowacenia. Po żmudnych poszukiwaniach udało mi się w jednym zaledwie miejscu znaleźć wśród komórek nabłonkowatych 2 cienkie, smukłe, jakby częściowo rozpuszczone prątki kwasooporne (ryc. III a). W kilku innych miejscach znajdowały się grupki ziarenek kwasoopornych, ułożone przeważnie w najbliższym sąsiedztwie jąder komórkowych prawdopodobnie w obrębie protoplazmy komórkowej rozpadłej lub niewybarwionej (ryc. III b). W całym preparacie udało mi się odszukać tylko jednego leukocyta wielojądrzastego o 2 jądrach, którego protoplazma wypełniona była licznymi ziarnami kwasoopornymi, oraz kilkanaście komórek tkanki łącznej, wypełnionych podobnymi, lecz bardzo drobnymi ziarenkami. Całość budowy drobnowidowej robiła wrażenie rozwojowo starego nacieku, złożonego z dojrzałych komórek nabłonkowatych o protoplaźmie rozpadłej i zanikłej, a jedynie dobrze zachowanych jądrach. (preparat ten po wykonaniu z niego rycin i po przedstawieniu go prof. L e w k o w i c z o w i pokusiłem się, w nadziei silniejszego wybarwienia zbyt nikłych prątków, całkowicie odbarwić i na nowo zabarwić. Po zabiegu tym prątki te wybarwiły się niestety znacznie słabiej, a po nie fortunnym powtórzeniu tego zabiegu całkowicie znikły, ziarenka zaś kwasooporne wypadły znacznie słabiej czerwono, niż po pierwszym zabarwieniu. Widocznie dłuższe działanie silnych rozpuszczalników tłuszczowych, używanych do odbarwiania częściowo rozpuszcza i wypłukuje substancję kwasooporną, a ze słabo kwasoopornych, częściowo rozłożonych zarazków, może ją całkowicie usunąć, jak to podkreśla T a k e u c h i).

P r z y p a d e k IV.

Skrawek małych rozmiarów pochodzi z gruczołu chłonnego miliarlupoidu. Budowa drobnowidowa wykazuje rozwojowo wczesne zmiany. Wśród utkania gruczołowego znajdują się liczne, zlewające się nacieki z komórek nabłonkowatych, dobrze zachowanych. Komórek olbrzymich nie widać. W całym preparacie wykryłem pomiędzy komórkami tylko jeden dobrze jednolicie zabarwiony nieziarnisty prątek kwasooporny, tkwiący w skrawku skośnie do jego powierzchni. Nieobecność ziarenkowców kwasoopornych i rozlane nacieki z dobrze utrzymanych młodych komórek nabłonkowatych, nieskupionych jeszcze w ściśle odgraniczone ogniska mogłyby świadczyć, że badana tkanka została niedawno zakażona i to bardzo małą ilością prątków kwasoopornych niezupełnie dojrzałych, nieziarnistych, barwiących się jednolicie.

P r z y p a d e k V.

Skrawek przywieziony ze Strasbourga pochodzi ze skórnego guza sarkoidowego. W warstwie skóry właściwej znajdują się nacieki nabłonkowate otoczone i porozdzielane pasmami tkanki łącznej, nadto pojedyncze typowe komórki olbrzymie. W najbliższym sąsiedztwie jąder komórek nabłonkowatych, jakby wewnątrz rozpadłej i niewybarwionej protoplazmy, a także poza komórkami znajdują się nieliczne skupienia mniejszych i większych ziarenkowców kwasoopornych, wykazujących czasami drobne wakuolki. W pewnych miejscach nacieku ziarenkowce te są silnie kwasooporne, intensywnie zabarwione, w innych zaś słabiej zabarwione, mniej kwasooporne, jakby częściowo nadtrawione (ryc. V). Kilka takich słabo kwasoopornych kulistych ziarenkowców widać w jednej z komórek olbrzymich. Całość robi wrażenie rozwojowo starszego długotrwałego nacieku.

P r z y p a d e k VI.

Preparat uzyskany z Zakładu Anatomii Patologicznej, gdzie był przechowywany jako pokazowy dla sarkoidowego utkania nabłonkowato-komórkowego. Skrawek ten z gruczołu chłonnego przypadku miliarlupoidu zawiera liczne typowe ogniska komórek nabłonkowatych, rozdzielone pasmami tkanki limfoidalnej, oraz pojedyncze komórki olbrzymie. Pomiędzy komórkami nabłonkowatymi o dobrze utrzymanych jądrach i niewybarwionej protoplaźmie znajdują się pojedyncze grupki drobnych kwasoopornych ziarenkowców. Gdzieniegdzie ziarenkowce te są większych rozmiarów, zawierają jąderka na podobieństwo drożdżaków, lub otoczone są słabiej kwasoopornym obłoczkiem, jakby z rozpuszczającej się substan-

cji kwasoopornej. Trafiają się nawet grube słabo kwasooporne laseczki zakończone silniej zabarwionymi ziarnami, zawierającymi ciemne jąderka (ryc. VI).

Przypadek VII.

Skrawek z gruczołu chłonnego przypadku angioluopoidu zawiera wśród utkania gruczołowego liczne duże ogniska komórek nabłonkowatych, zlewające się lub ostro odgraniczone pasmami tkanki łącznej i limfoidalnej oraz pojedyncze komórki olbrzymie. Gdzieniegdzie pomiędzy komórkami nabłokowatymi o dobrze utrzymanych i wybarwionych jądrach znajdują się pojedynczo lub w skupieniach drobne ziarenkowce kwasooporne. Skupienia te czasem układają się wzdłuż włosowatych naczyń krwionośnych i chłonnych. Oprócz tego trafiają się małe grupki dużych, jajowatych lub kulistych ziaren, jakby kwasoopornych pęcherzyków (ryc. VII).

Przypadek VIII.

Skrawek z guza skórnego sarkoidowego zawiera liczne, zlewające się nacieki z komórek nabłonkowatych, miejscami rozdzielone wąskimi pasmami tkanki łącznej, nadto pojedyncze komórki olbrzymie. Pomiędzy komórkami nabłonkowatymi, najczęściej w pobliżu ich jąder znajdują się liczne grupki silnie wybarwionych kwasoopornych, kulistych ziaren różnej wielkości. Ziarna te pochłonięte przez komórki wypełniają szczelnie jej protoplazmę. Niektóre z tych ziaren są duże, inne znów bardzo drobne okrągłe lub prątkowate, ułożone w małych skupieniach poza-komórkowo lub pochłonięte wewnątrz komórek. Trafiają się również skupienia podobnych ziarenek, cjanofilnych, leżące pozakomórkowo.

Przypadek IX.

Skrawek przywieziony ze Strasbourga pochodzi z sarkoidowego guza skórnego. Przedstawia on gęsto ułożone obok siebie duże ogniska komórek nabłonkowatych, rozdzielone wąskimi pasmami tkanki łącznej oraz zaledwie kilka komórek olbrzymich. Ogniska te robią wrażenie rozwojowo starszych, włókniejących. Jądra komórek nabłonkowatych są blado wybarwione, protoplazma zanikła, niewidoczna. Gdzieniegdzie, głównie w pobliżu jąder komórkowych znajdują się skupienia kwasoopornych ziaren kulistych różnej wielkości. Czasami kilka takich mniejszych ziaren leżących obok siebie, objętych jest obłoczkiem rozpuszczającej się substancji kwasoopornej.

Przypadek X.

Skrawek przywieziony ze Strasbourga, pochodzi z sarkoidowego guza skórnego. Zawiera on w skórze właściwej nieliczne nacieki nabłonkowato-komórkowe i kilka typowych komórek olbrzymich. Pomiędzy blado wybarwionymi jądrami komórek a także w pobliżu tych jąder znajdują się grupki ziarenkowców kwasoopornych, kulistych i wydłużonych, prątkowatych średniej wielkości.

Przypadek XI.

Skrawek ze Strasbourga, pochodzi z sarkoidu skórnego. W skórze znajdują się nieliczne nacieki nabłonkowato-komórkowe otoczone wąskimi pasmami tkanki łącznej i limfoidalnej. W niektórych z tych nacieków trafiają się nieliczne komórki olbrzymie. Nacieki te robią wrażenie rozwojowo starszych, włókniejących, jądra komórkowe są blado wybarwione, protoplazma zanikła. Pomiędzy jądrami komórek oraz w najbliższym ich sąsiedtwie znajdują się skupienia kwasoopornych, przeważnie kulistych ziarenkowców już to drobnych, to znów średniej wielkości.

Przypadek XII.

Skrawek ten również ze Strasbourga pochodzi z guza skórnego sarkoidowego, przedstawia zaś obfite ogniska złożone z komórek nabłonkowatych, porozdzielane wąskimi pasmami tkanki łącznej i limfoidalnej. W całym preparacie można było znaleźć zaledwie kilka komórek olbrzymich. W najbliższym sąsiedztwie jąder komórkowych znajdują się, podobnie jak we wszystkich opisanych skrawkach, małe skupienia drobnych kwasoopornych ziarenkowców.

Ze skrawków wszystkich opisanych przypadków zostały wykonane barwne ryciny w powiększeniu 1:1350 za pomocą okularu rysowniczego. Na rycinach tych zostały równocześnie uwidocznione zarazki, leżące w różnych przekrojach optycznych skrawka, czego nie da się osiągnąć mikrofotografią. Wykonanie barwnych mikrofotografii było w obecnych powojennych warunkach wogóle niemożliwe.

IV. Omówienie wyników

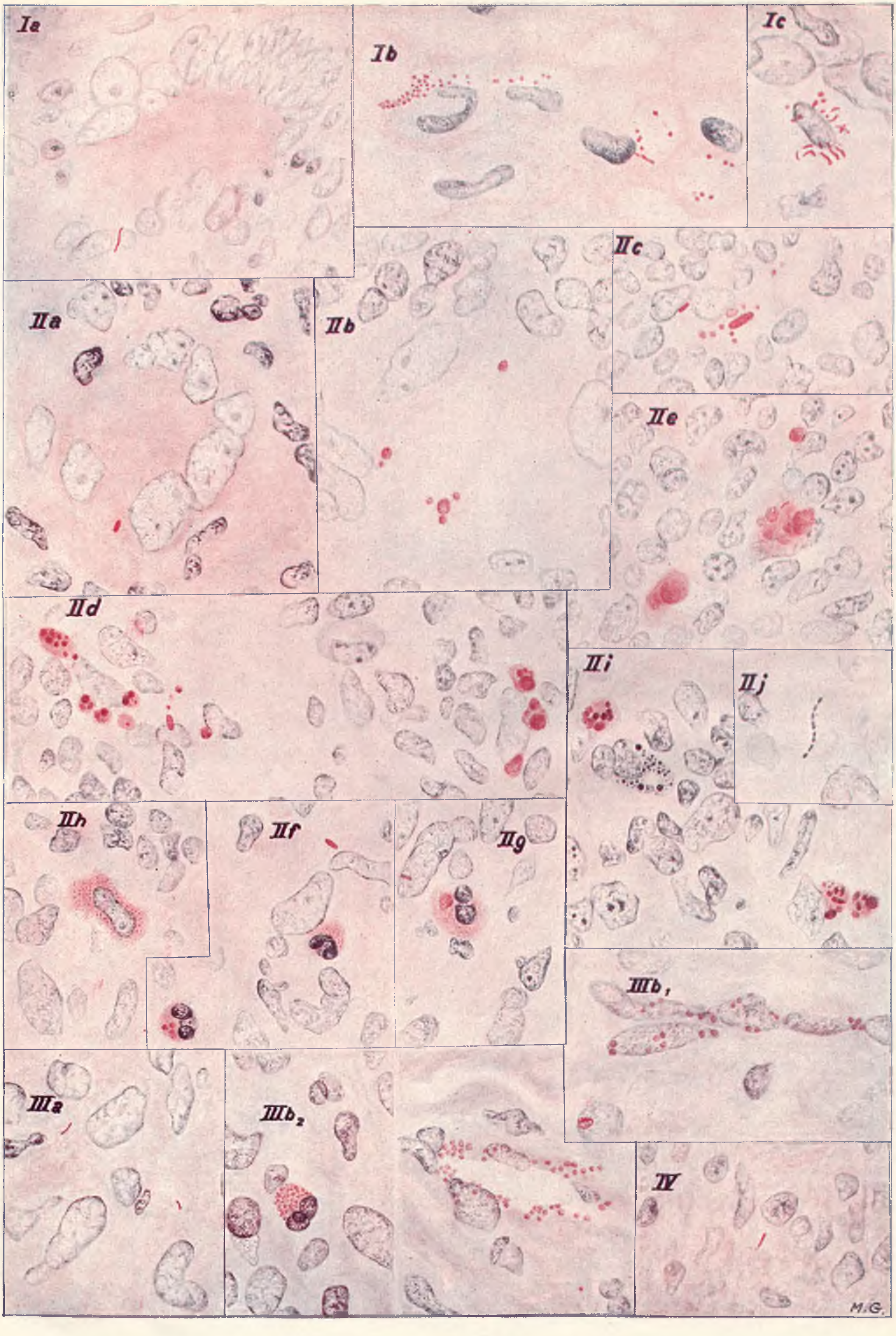
Przebadałem mikroskopowo zmiany chorobowe, pochodzące ze wszystkich dostępnych dla mnie do tego badania 12 przypadków typowej ziarnicy nabłonkowato-komórkowej za pomocą metody barwienia Ziehl-Neelsen'a zmienionej przez Lewkowicza. W skrawkach tkankowych ze wszystkich tych przypadków stwierdziłem w tkance ziarninowej obecność kwasoopornego zarazka gruźliczego w różnych jego postaciach rozwojowych lub w postaci kwasoopornych szczątków, pozostałych z jego rozpadu. W niektórych przypadkach stwierdziłem w tych samych skrawkach równoczesną obecność typowych kwasoopornych prątków Kocha, kwasoopornych prątkowatych jednolitych laseczek i różnej wielkości ziarenkowców kwasoopornych, wykazujących często budowę uorganizowanych tworów komórkowych, podobnych do drożdżaków. Ziarenkowce te leżały bądź to pozakomórkowo, często w małych skupieniach, to znów znajdowały się wewnątrzkomórkowo, pochłonięte przez komórki żerne, głównie nabłonkowate. Nadto, obok tych uorganizowanych zarazków gruźliczych, znajdowały się nieuorganizowane masy substancji kwasoopornej, pochodzące z rozpadu i rozpuszczania się zarazków, w postaci bądź kwasoopornych mas obłoczkowatych, zawierających czasami wyraźne jeszcze kwasoopor-

ne, drobne i smukłe prątki, lub ziarenkowce kwasooporne, bądź też w postaci nieuorganizowanych kroplowatych kulek różnej wielkości, pochłoniętych przez fagocyty.

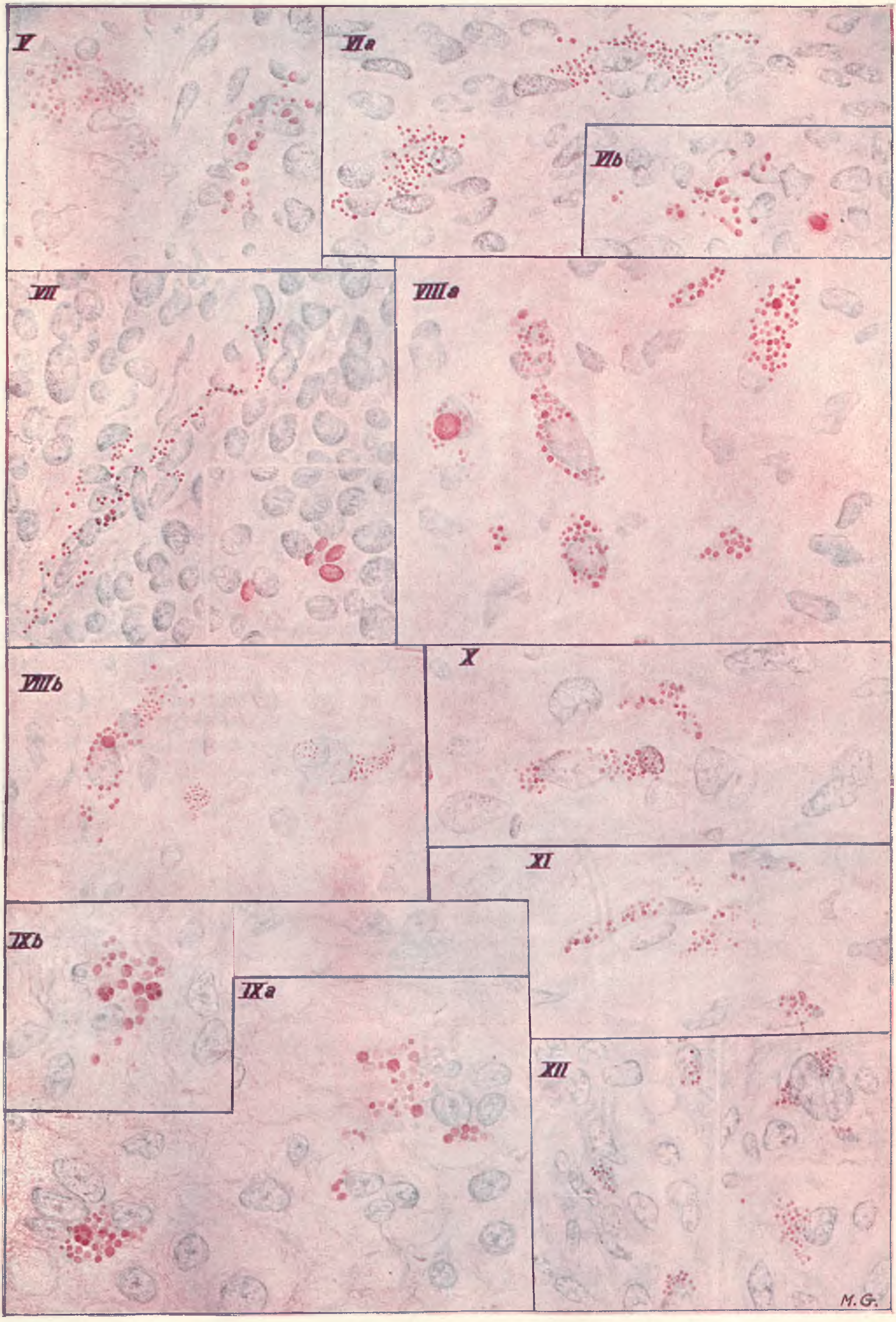
Już sama tylko równoczesna obecność w tkance ziarninowej typowych, kwasooporaych prątków Kocha i kwasooporaych ziarenkowców lub ich wytworów rozpadu silnie przemawia za tym, że stoją one ze sobą w ścisłym związku genetycznym. Doświadczalne zaś badania wielu autorów dowodzą niezaprzeczalnie, że zarówno nabłonkowato-komórkowa tkanka ziarninowa z komórkami olbrzymimi jest odczynowym wytworem żywego organizmu na działanie kwasoopornego zarazka gruźliczego, jak również, że kwsooporne twory obecne w tej tkance są bądź produktem rozpadu prątka gruźliczego, bądź jedną z jego rozwojowych kwasoopornych postaci. Sabin i współpracownicy oraz Roulet i Bloch stwierdzili doświadczalnie na królikach, że wyciągi z prątków gruźliczych zawierające fosfatydy, wstrzykiwane w jakąkolwiek tkankę, a kwas tuberkulofosfatydowy wstrzyknięty nawet jednorazowo w ilości 1 mg, wywołują początkowo w ciągu 2 tygodni powstanie zwykłego nacieku leukocytowego, w ciągu 3-go tygodnia pojawienia się drobnych grupek komórek nabłonkowatych, a w 4-tym tygodniu powstanie typowych, lecz nieulegających martwicy gruzełków gruźliczych, złożonych z obficie nagromadzonych komórek nabłonkowatych, otoczonych wałem limfocytowym i zawierających komórki olbrzymie Langhansowskie. Nacieki te układały się często wzdłuż drobnych naczyń krwionośnych i chłonnych. Roulet i Bloch stwierdzili za pomocą wielokrotnych doświadczeń, że pochodzący z prątków gruźliczych fosfatyd A_3, a zwłaszcza powstały z jego rozkładu swoisty kwas tuberkulofosfatydowy posiadają o wiele silniejsze działanie gruzełko-twórcze, niż inne lipoidy, tłuszcze obojętne i woski z tych prątków pochodzące. Natomiast lipoidy, nawet fosfatydy i kwasy tłuszczowe innego pochodzenia, roślinnego i zwierzęcego, nie wywołują nigdy powstawania gruzełków, a jedynie pojawianie się grupek histiocytów, które kwasy te pochłonęły. Według tych autorów fosfatyd A_3 i kwas tuberkulofosfatydowy wskutek zawartości łańcucha parafinowego łatwo rozpuszczają się w tłuszczach, wskutek zaś zawartości kwasu glycerynowofosforowego tworzą w wodzie delikatną zawiesinę, łatwo zostają wschłonięte przez protoplazmę komórek i ulegają tam rozkładowi hydrolitycznemu. Pod wpływem uwalniającego się przytem kwasu d-ftionowego komórki tkanki łącznej, histiocyty przemieniają się w komórki nabłonkowate. O łącznotkankowym, mezenchymalnym pochodzeniu komórek nabłonkowatych świadczą badania Hetherington'a, zapomocą hodowli tkanek. Autor ten z tkanki ziarninowej nabłonkowatej wyhodował normalne fibroblasty, jak to podają Hollister i Harrel.

Przytoczone badania doświadczalne dowodzą, że bodźcem do powstawania tkanki gruzełkowej gruźliczej są ciała tłuszczowe, głównie fosfatydy, zawarte w prątkach gruźliczych. Liczne zaś badania nad tymi prątkami od czasu ich odkrycia zgodnie stwierdzają, że podstawą kwasooporności prątków gruźliczych są zawarte w nich ciała tłuszczowe. Ze żmudnych badań Schumacher'a nad barwliwością ciał tłuszczowych wynika, że barwią się one tylko barwikami zasadowymi, w szczególności fuchsyną oraz, że wszystkie ciała tłuszczowe pod wpływem działania kwasu solnego i alkoholu na zimno ulegają rozkładowi hydrolitycznemu i wypłukaniu z wyjątkiem fosfatydów, które rozkładają się dopiero przy działaniu tych czynników na gorąco, w ciepłocie wrzenia. Zatem przy barwieniu tkaki gruźliczej metodą Ziehl-Neelsen'a za pomocą fuchsyny zasadowej i odbarwianiu kwasem solnym oraz alkoholem jedynie fosfatydy nie ulegają rozkładowi i wypłukaniu. Fosfatydy te pozostają nadal zabarwione fuchsyną na czerwono i one właśnie stanowią podstawę kwasooporności zarazka gruźliczego.

Łącznie badania wymienionych autorów dowodzą, że ziarnina gruzełkowa powstaje pod wpływem działania ciał tłuszczowych, głównie fosfatydów, pochodzenia gruźliczego, oraz że kwasooporne twory obecne w tej tkance zawierają fosfatydy, a więc są bądź zarazkiem gruźliczym, bądź fosfatydowymi wytworami rozpadu tych zarazków. Takie kwasooporne twory prątkowate i ziarenkowate, obok typowych prątków gruźliczych wykazywali już dawniej w materiale gruźliczym d'Arrigo, Walsham i inni. Bezpośrednio z prątków gruźliczych takie kwasooporne twory otrzymywał in vitro et in vivo Takeuchi. Mianowicie w obszernej pracy w 1936 r. ilustrowanej mikrofotografiami i barwnymi rycinami podaje, że prątki gruźlicze hodowane dłuższy czas na zwykłym bulionie glycerynowym lub w roztworze fizjologicznym soli kuchennej ulegają wyrodnieniu, tracą powoli kwasooporność, a równocześnie wytwarzają kwasooporne kolbki, ziarna często zawierające wakuole, oraz pęcherzykowate, kroplowate lub obrączkowate jednolite twory, różnej wielkości, od ledwo widocznych do wielkości kilkunastu mikronów. Takie same obrazy otrzymywał wstrzykując zwierzętom doświadczalnym w dowolne miejsce zawiesinę prątków gruźliczych zabitych lub żywych, lecz o osłabionej żywotności. Powstawał przy tym naciek początkowo leukocytowy, potem po kilku do kilkunastu dniach złożony z komórek nabłonkowatych, w końcu pojawiały się komórki olbrzymie. Komórki nabłonkowate zawierały pochłonięte kwasooporne kroplowate ziarna. Po wstrzyknięciu zaś dużej ilości zjadliwych prątków otrzymywał nacieki leukocytowe, które szybko ulegały martwicy i serowaceniu, a zawierały obficie dobrze utrzymane prątki. Takeuchi uważa ziarenkowate i kroplowate kwasooporne twory, przeważnie pochłonięte przez komórki nabłonkowate, za wytwory rozpadu prątków gruźliczych, a powstawanie nacieku nabłokowato-komórkowego za odczyn na te wytwory. Wielu natomiast badaczy uważa te kwasooporne twory za różne postacie rozwojowe zarazka. Już Ferran w 1897 r.



Barwienie met. Ziehl-Neelsena. Powiększenie 1:1350.



Objaśnienie rycin w tekście rozdziału III-go.

twierdził, że zarazek gruźliczy jest wielopostaciowy. Wkrótce potem Much, Sprengel, Amann, Lutz, Schoen, Maher, Klepcow i inni opisywali, obok prątków gruźliczych różne postacie rozwojowe zarazka gruźliczego, kwasooporne i niekwasooporne, cjanofilne ziarenka, laseczki i nitki grzybkowato rozgałęzione. Ravattlet, Play y Armengila, Fontes, Wirths, Schottmüller, Karwacki, Łomiński i Wróblewski uważają nawet te kwasooporne ziarenkowce za zasadniczą postać rozwojową zarazka gruźliczego, wywołującą zakażenie gruźlicze.

Wielu autorów, jak Dostal, Karwacki, Panek, Fejgin i Epstein, Reinsterna, Groh, Łomiński, zdołało doświadczalnie na pożywkach sztucznych i w doświadczaniu na zwierzętach przeprowadzić typowe prątki gruźlicze w postacie ziarniste i nitkowate. Wobec niezaprzeczalnego faktu, że prątki gruźlicze w starych hodowlach, lub pod wpływem szkodliwych czynników fizycznych i chemicznych mogą przybierać postacie nitkowate z rozgałęzieniami i maczugowatymi zgrubieniami na końcach, nowoczesna bakteriologia zalicza je do zarazków spokrewnionych z grzybkami. Miecznikow nazywa je sclerotrix Kochi, Lehmann i Neumann mycobacterium tuberculosis, Copper Jones tuberculomyces.

W końcu obok tej wielopostaciowości zarazka gruźliczego, wyrażającej się zdolnością występowania w postaci ziarenek i laseczek widocznych pod mikroskopem, wielu autorów przyjmuje istnienie również jego postaci wirusowych, przesączalnych, tak drobnych, że przechodzą przez filtry bakteriologiczne i nie dają się uwidocznić pod mikroskopem. Pierwszy Fontes w 1910 r., potem Vaudremer, Calmette i wielu innych autorów, przeważnie francuskich, a z polskich Karwacki i Panek doświadczalnie na zwierzętach i pożywkach sztucznych z przesączów przez filtry bakteriologiczne hodowli prątków gruźliczych lub materiału gruźliczego wyhodowali po 2 do 3 przeszczepieniach typowe prątki Kocha i prątkami tymi wywoływali typowe zakażenia gruźlicze. O ile jednak badania te, dowodzące istnienia przesączalnej postaci zarazka gruźliczego mogą budzić wątpliwości ze względu na to, że technika bakteriologiczna dotąd jeszcze nie rozporządza dostatecznie ścisłymi sposobami badań ultramikroskopowych, to istnienie mikroskopowo widocznych różnych postaci zarazka gruźliczego nie ulega wątpliwości. Najbardziej przekonywujące są badania Mortona Kahna, który za pomocą mikromanipulatora Chambersa wyosobniał poszczególne prątki Kocha i w ciągu kilku do kilkunastu dni śledził ich rozwój w kroplach pożywki bezbiałkowej Longa. Na podstawie 200-tu takich spostrzeżeń stwierdził, że po kilku godzinach z prątków tych powstają ziarniste kwasooporne twory (podobne do „odłamków Sprengla"), o średnicy 0,11—0,38 μ, w ilości 2—3, czasem 10—15. Ziarna te drogą dalszych podziałów tworzyły drobniutkie ziarenka w postaci dwoinek i paciorków, pozbawione kwasooporności (podobne do ziarenek Mucha). Po 24 do 48 godzinach znajdował już tylko skupienia tych pyłkowatych ziarenek, zbyt drobnych do pomiarów mikroskopowych. Po dalszych 1 do 2 dobach na obwodzie tych skupień pojawiały się ledwo dostrzegalne, cieniutkie, prążkowate nitki długości 0,3—1,2 μ jeszcze pozbawione kwasooporności. Nitki te w dalszym rozwoju przemieniały się w typowe kwasooporne prątki.

Badania te, wyłączające możliwość błędu doświadczalnego, potwierdzają wyniki badań przytoczonych poprzednio autorów i dowodzą istnienia cyklu rozwojowego zarazka gruźliczego. Zagadnienie to w piśmiennictwie naukowym zajęło już wiele miejsca. Według Eisenberga do 1933 r. ukazało się 887 doniesień i 4 monografie na temat cyklu rozwojowego zarazka gruźliczego. Doniesienia te zgodnie stwierdzają, że prątek gruźliczy w niekorzystnych dla siebie warunkach na pożywkach sztucznych, lub w ustroju żywym może przejść w postacie ziarniste i prątkowate kwasooporne lub niekwasooporne i na odwrót w odpowiednich warunkach może wrócić do postaci prątka Kochowskiego. W doświadczeniu na zwierzętach udaje się to dosyć łatwo przez kilkakrotne, kolejne przeszczepianie, natomiast na pożywkach sztucznych o wiele trudniej. Niemniej dokonał tego Vaudremer, Hauduroy, Bezançon, Arloing, Dufort i Malarte, Calmette, Valtis i Saenz, a z polskich badaczy Karwacki (w 2 przypadkach) i Panek. Trudność polega na naszej nieznajomości czynników pobudzających i hamujących rozwój cykliczny tego zarazka. W ustroju żywym czynniki te zależą głównie od ulegających wahaniom właściwości obronnych ustroju zakażonego przeciwko zarazkowi gruźliczemu. Jego rozwój cykliczny może doprowadzić w swym pełnym przebiegu do wytworzenia się postaci najbardziej dojrzałej i zjadliwej, prątka Kocha lub też może zatrzymać się tak w ustroju żywym, jak i na sztucznych pożywkach na pewnej pośredniej postaci rozwojowej. Postacie niekwasooporne mają inne właściwości patogenetyczne, jak kwasooporne. Bezpośrednio wywołują one zmiany zapalne nieswoiste lub objawy wstrząsowe, jak to wykazali Karwacki i Panek w doświadczeniu na zwierzętach. Takie właśnie działanie wywierają, według badań Sabin i współpracowników, ciała białkowe (tuberkuloproteidy) i węglowodanowe (tuberkulopolisacharydy) wyosobnione z prątków gruźliczych. Możnaby stąd wnosić, że niekwasooporne postacie zarazka gruźliczego zawierają podobne ciała białkowe i węglowodany, jak prątki gruźlicze. Z badań zaś Schaumann'a wynika, że odczyny serologiczne z surowicą chorych i zawiesiną tych niekwasoopornych zarazków wypadają podobnie, jak z antygenem gruźliczym Besredki. Natomiast postacie kwasooporne zawierające tuberkulofosfatydy, powodują powstawanie zmian ziarniczych, a prątki Kocha jako najbardziej dojrzałe, kwasooporne i zjadliwe powodują ponadto martwicę tkanki i serowacenie. W typowej mar-

twiczej, serowatej tkance gruźliczej stwierdza się z reguły obecność prątków Kocha, które w tych najlepszych (optymalnych) dla siebie warunkach rozmnażają się głównie przez podział poprzeczny. Nie stwierdza się natomiast wtedy zupełnie — lub stwierdza się w bardzo małej ilości i to przy ostrożnym słabym odbarwianiu — kwasoopornych ziarenkowców gruźliczych lub niekwasoopornych postaci zarazka gruźliczego. Opierając się na obecności prątków Kocha im tylko przypisuje się znaczenie rozpoznawcze i dowodowe dla zakażenia gruźliczego. Pogląd, że tylko obecność prątków Kocha jest dowodem zakażenia gruźliczego długi czas był główną przeszkodą dla dostatecznie jasnego tłumaczenia patogenezy tego zakażenia. W wielu bowiem schorzeniach i zmianach chorobowych, klinicznie związanych z zakażeniem gruźliczym, nie udaje się wykazać typowych prątków Kocha. Ogólnie dotąd panująca teoria Ranke'go patogenezy tej nie wyjaśnia, a nawet zawiera pewne sprzeczności.

Dopiero Lewkowicz na podstawie swych badań mikroskopowych, w których wykazał w zmianach chorobowych rumienia guzowatego i chorób gośćcowych obecność kwasoopornego ziarenkowatego zarazka gruźliczego, postawił nową teorię przebiegu zakażenia gruźliczego. Teoria ta przyjmuje istnienie wielopostaciowości i cyklicznego rozwoju zarazka gruźliczego, który w ustroju zakażonym powoduje posocznicę, bądź w postaci prątka Kocha, bądź w postaci kwasoopornego ziarenkowca gruźliczego czyli zarazka gośćcowego, zależnie od istnienia i natężenia swoistego tkankowego uodpornienia przeciwgruźliczego. Uodpornienie to jest odczynem obronnym, głównie komórkowym tkanki mesenchymalnej układu siateczkowo-śródbłokowego na posocznicę kwasoopornego zarazka, przede wszystkim prątka Kocha. Ulega ono znacznym wahaniom, zależnie od sprawności i wydolności układu siateczkowo-śródbłonkowego, oraz od ogólnej oporności ustroju. Powstaje szybko w ciągu kilku tygodni, zwykle siąga tak wysokie natężenie, że powoduje zupełne zniszczenie tego zarazka w tkankach żywych i wówczas powoli opada. W ustroju nieuodpornionym, w okresie zanim układ siateczkowo-śródbłonkowy wytworzy i zgromadzi dostateczną ilość komórek nabłonkowatych, prątek gruźliczy szybko się mnoży, dojrzewa do postaci prątka Kocha i powoduje, jak każde ciało obce, powstanie nieswoistego leukocytowego nacieku zapalnego. Pod wpływem dużej ilości jadów gruźliczych, naciek ten może ulec martwicy i serowaceniu. Chociaż w międzyczasie swoiste uodpornienie prowadzi do zniszczenia prątków w żywej tkance, to w martwicy, nawet otorbionej, prątki te długo zachowują żywotność i stanowią źródło i punkt wyjścia nowych posocznic z chwilą, gdy swoiste uodpornienie dostatecznie się obniży, lub ogólną oporność osłabnie. W takim wypadku powstaje nowa posocznica prątkowa, a przebieg jej zależy od sprawności układu siateczkowo-śródblonkowego do wytworzenia tkankowego swoistego uodpornienia przeciwgruźliczego. Gdy uodpornienie to jest pełne i osiąga najwyższy stopień, zarazek gruźliczy ulega doszczętnemu zniszczeniu. Gdy uodpornienie to jest niezupełne, ulega zniszczeniu tylko prątek Kocha, najsilniej kwasooporna postać tego zarazka, a rozwój jego cykliczny zostaje zahamowany na pewnym szczeblu i zatrzymany na jego postaci ziarnistej, słabo kwasoopornej, podobnie jak to udało się uzyskać na pożywkach sztucznych wielu badaczom (Karwacki, Panek i wielu innych). Te ziarenkowce gruźlicze (reumatokoidy) łatwiej opierają się czynnikom obronnym, skierowanym przeciwko prątkom gruźliczym, posiadają nieco odmienne od nich właściwości biologiczne, antygenowe i chorobotwórcze. Przede wszystkim posiadają ogromną energię i zdolność rozrodczą (jak to stwierdzają Groh. Łomiński i inni.). Zalewają zakażony ustrój powodzią zarazków, podobnie jak to się odbywa także u innych gatunków bakterji według teorii Nicolle'a. Zjadliwość ich jednak dla ustroju zakażonego jest mniejsza, niż dojrzałych prątków gruźliczych. Powodują powstawanie nacieków nabłonkowato-komórkowych bez martwicy i serowacenia, a więc nacieków gośćcowych. W ten sposób zakażenie prątkowo-gruźlicze może przejść w zakażenie ziarenkowcem gruźliczym kwasoopornym czyli zarazkiem gośćcowym, reumatokokoidem. Taka ostra posocznica gośćcowa, powstała wskutek masowego mnożenia się zarazków gośćcowych może doprowadzić nawet do zejścia śmiertelnego w razie uszkodzenia ważnych dla życia narządów, jak mięśnia sercowego, mózgu lub błony wewnętrznej naczyń krwionośnych.

Zakażenie gośćcowe prowadzi zwykle do dalszego wzmożenia odporności przeciwgruźliczej, a w następstwie do wygaśniecia tego zakażenia w tkankach żywych. W wypadku jednak załamania się uodpornienia przeciwgruźliczego czy to ogólnego, czy to miejscowego, w obrębie pewnego narządu, ziarenkowce gruźlicze mogą dojrzewać i rozwijać się w typowe zjadliwe prątki Kocha i wywoływać klasyczne martwiczo-serowate zmiany gruźlicze. W ten sposób zakażenie gośćcowe może przejść w gruźliczo-prątkowe.

Teoria Lewkowicza jakkolwiek opiera się na istnieniu wielopostaciowości i rozwoju cyklicznego zarazka gruźliczego, to jednak jako pewnik przyjmuje istnienie jego kwasoopornych postaci, dostępnych do badania mikroskopowego, a przez kwasooporność wykazujących niewątpliwy związek genetyczny z prątkiem Kocha. Nie zaprzecza jednak istnienia jego postaci niekwasoopornych, mikroskopowo widocznych, a nawet postaci najdrobniejszych wirusowych, niedostępnych dla zwykłego badania mikroskopowego. Nie stoi więc w sprzeczności z wynikami najnowszych badań nad wirusem gośćcowym (Kubicz). Teoria ta oparta na badaniach materiału ludzkiego, jest pierwszym i jedynym sposobem tłumaczenia przebiegu zakażenia gruźliczego, który różne, często kliniczne odmienne postacie tego zakażenia oraz często napozór sprzeczne wyniki ich badań łączy w jedną harmonijną i logiczną całość. Niestałość dodatnich odczynów tuberkulinowych,

w różnych okresach i postaciach zakażenia gruźliczego bynajmniej nie podważa tej teorii. Wrażliwość bowiem na tuberkulinę i odporność przeciwgruźlicza nie są stanami identycznymi, choć najczęściej powstają i przebiegają równolegle. Odporność ta polega głównie na swoistym odczynie tkankowym na lipoidy fosfatydowe kwasoopornych prątków gruźliczych, wrażliwość zaś na tuberkulinę jest uczuleniem na białkowe składniki tych prątków, tuberkuloproteidy. W Ameryce do wykonywania prób tuberkulinowych używa się obecnie nie tuberkuliny, lecz „oczyszczonej białkowej pochodnej" z prątków gruźliczych (P. P. D. purified protein derivate). Jeżeli taki bodziec tuberkuloproteinowy działa na ustrój w małych dawkach w pewnych odstępach czasu, może w końcu spowodować odczulenie, a nawet całkowitą niewrażliwość na tuberkulinę. Nie wpływa to bynajmniej na obniżenie swoistego uodpornienia tkankowego, a wprost przeciwnie przy współdziałaniu bodźca tuberkulofosfatydowego odporność tą wzmaga. Taki stan niewrażliwości na tuberkulinę, towarzyszący wysokiemu uodpornieniu przeciwgruźliczemu jest istotą pojęcia anergii dodatniej według Hayek'a. Doświadczalnie udało się w ten sposób wywołać anergię dodatnią i istnienie jej udowodnić Fernchbach'owi u dzieci gruźliczych, a Bieling'owi u zwierząt.

Zatem niewrażliwość na tuberkulinę i ujemne odczyny tuberkulinowe nie są bezwzględnym dowodem przeciwko zakażeniu gruźliczemu.

Wyniki moich badań mikroskopowych dowodzą gruźliczego pochodzenia ziarnicy nabłonkowato-komórkowej. Dopiero jednak w świetle teorii Lewkowicza patogeneza tego schorzenia staje się dostatecznie jasno zrozumiała. W myśl tej teorii ziarnica nabłonkowato-komórkowa jest pewną kliniczną postacią zakażenia gruźliczego wtórorzędnego czyli popoczątkowego w organizmie wysoko przeciwgruźliczo się uodporniającym. Powstaje ona, jak każda inna postać gruźlicy nieserowaciejącej, czyli mniej lub więcej czysto zapalnej — i jak każda umiejscowiona zmiana gośćcowa, zawsze na tle ogólnej posocznicy gruźliczo-gośćcowej w okresie chwilowego znacznego obniżenia się uodpornienia przeciwgruźliczego. Posocznica ta jest pierwotnie prątkowa, gdyż wychodzi ze zmian serowatych, w których znajdują się żywe prątki, ale następnie przechodzi pod wpływem szybko wzrastającego uodpornienia w posocznicę mniej lub więcej całkowicie ziarenkowcową czyli gośćcową. Rozmnażanie się i rozwój cykliczny zarazka gruźliczego dochodzi wówczas tylko do szczebla kwasoopornego ziarenkowca. Powstające w przebiegu tej posocznicy zmiany mogą być bardzo rozmaicie rozmieszczone i mogą przedstawiać różne cechy kliniczne. Zmiany ziarnicy nabłonkowato-komórkowej są pod względem budowy drobnowidowej czymś pośrednim pomiędzy zmianami gośćcowymi a zmianami gruźlicy klasycznej. Powstają one w przebiegu posocznicy prątkowej pod wpływem usadowienia się prątków gruźliczych w tkance, która dzięki istniejącemu już swoistemu uodpornieniu i odczynowej wrażliwości szybko wytwarza komórki nabłonkowate i hamuje swobodne rozmnażanie się tych zarazków. W tych warunkach w zakażonej tkance znajdują się niewielkie ilości prątków, które nie mogą wywierać silnego działania jadowego i powodować martwicy, a wskutek wzrastającego w dalszym ciągu uodpornienia ulegają wyrodnieniu, obrzękowi i rozpadowi. Rozwój zarazka gruźliczego dochodzi i tutaj tylko do postaci kwasoopornego ziarenkowca, który również zostaje pochłonięty przez komórki żerne i niszczony. Uwalniająca się zarówno z prątków, jak i z ziarenkowców kwasooporna substancja fosfatydowa jest silny bodźcem do powstawania nacieków z komórek nabłonkowatych, które substancję tę pochłaniają, trawią i rozkładają. Istnieje tu zatem przez pewien czas rzadko w przyrodzie spotykana, względna równowaga pomiędzy działaniem zakażającego zarazka, a swoistym odczynem obronnym tkanki. Pod wpływem, dłuższy czas trwającego działania bodźca fosfatydowego mogą powstawać dużych rozmiarów nacieki nabłonkowato-komórkowe w postaci klinicznie uchwytnych guzów sarkoidowych. W zmianach tych, zależnie od okresu, w którym pobiera się materiał do badania drobnowidowego stwierdza się obrazy różnych faz zakażenia gruźliczego. W wyjątkowym wypadku, gdy zmianę uda się uchwycić w bardzo wczesnym okresie powstawania, wówczas można wykazać wśród nielicznych, nieregularnie ułożonych komórek nabłonkowatych pojedyńcze prątki Kocha, jako wyraz wczesnego okresu skąpoprątkowego, paucibacilarnego, zakażenia tkanki. W nieco późniejszych okresach stwierdza się nacieki z komórek nabłonkowatych, które szybko się mnożą i często przedstawiają różne okresy podziału komórkowego (mitozy), lub też tworzą nietypowe młode komórki olbrzymie. Równocześnie stwierdza się pojedyńcze prątki gruźlicze, wyjątkowo tylko dobrze zachowane, zwykle zaś już wyrodniejące, obrzękłe i pochłonięte, natomiast w obfitszej ilości substancję kwasooporną w postaci obłoczków, ziaren i kroplowatych kulek znacznej czasem wielkości, przeważnie pochłoniętych przez komórki nabłonkowate. Nadto stwierdza się również kwasooporne ziarenkowce gruźlicze, wykazujące cechy komórek uorganizowanych, podobnych do drożdżaków. Równocześnie prawie zawsze można wykazać pojedyńcze drobne skupienia niekwasoopornych, cjanofilnych ziarenkowców gruźliczych, czasem ułożonych w krótkie łańcuszki. W późniejszych okresach zmian ziarnicowych klinicznie definitywnie rozwiniętych, stwierdza się obfite, typowe nacieki z dojrzałych lub ulegających już częściowemu zanikowi komórek nabłonkowatych i pojedyńcze typowe komórki olbrzymie. Wśród tych nacieków zawsze można jeszcze wykazać pochłonięte, kwasooporne ziarna i kulki, które są bądź substancją kwasooporną, uwolnioną z rozpadłych zarazków gruźliczych, bądź nierozpadłymi jeszcze ziarenkowcami gruźliczymi. Również zawsze można znaleźć ziarenkowce cjanofilne. Natomiast w tym okresie nie udaje się już

wykazywać prątków Kocha. Istniejące bowiem od początku stosunkowo wysokie swoiste uodpornienie przeciwgruźlicze w przebiegu ziarnicy nabłonkowato-komórkowej stopniowo wzrasta i, gdy osiągnie najwyższy stopień nasilenia, prowadzi do całkowitego stłumienia zakażenia i wyleczenia. W tych warunkach uwalniane stopniowo z rozpadających się kwasoopornych zarazków gruźliczych, tuberkulinowe składniki białkowe powodują samoistne odczulenie i niewrażliwość na tuberkulinę. Zatem ziarnicy nabłonkowato-komórkowej towarzyszy z reguły wysokie uodpornienie przeciwgruźlicze i równocześnie najczęściej niewrażliwość na tuberkulinę, a więc anergia dodatnia. Istnienie takiej anergii przyjmował już Jadassohn, a udowodnił ostatnio Lemming oraz Opsahl za pomocą szczepienia swoich przypadków ziarnicy nabłonkowato-komórkowej dużymi dawkami szczepionki B. C. G.

Wyjątkowo w przebiegu tej ziarnicy może się swoiste uodpornienie przeciwgruźlicze pod wpływem jakichkolwiek niekorzystnych wpływów ogólnych, lub miejscowych obniżyć, a nawet całkowicie załamać, czy to w obrębie całego ustroju, czy też w poszczególnych narządach. W takim razie zakażenie ziarenkowcowo-gruźlicze przechodzi w prątkowe, a ziarnina ulega martwicy, serowaceniu i przemienia się w typową tkankę gruźliczą. Uwalniające się wówczas duże ilości tuberkuliny powodują nadwrażliwość na tuberkulinę i przemianę ujemnych odczynów tuberkulinowych w dodatnie.

Wynika z tego, że w ziarnicy nabłonkowato-komórkowej, jak w ogóle w zakażeniu gruźliczym, wysokie, lecz ulegające wahaniom, swoiste uodpornienie ogólne lub miejscowe może doprowadzić do całkowitego stłumienia zakażenia gruźliczego i wyleczenia. Może również zatrzymać przez jakiś czas zakażenie na pewnym szczeblu rozwojowym zarazka gruźliczego i wówczas choroba się przewleka, okresowo słabnie, to znów zaostrza się, podobnie jak to widzimy w przebiegu przewlekłego gośćca. Może wreszcie w wypadku znacznego obniżenia się lub załamania uodpornienia przeciwgruźliczego nastąpić pełny rozwój cykliczny zarazka gruźliczego w postać prątka Kocha i w związku z tym wytworzenie się klasycznych zmian gruźliczych miejscowych lub uogólnionych, nawet śmiertelnych.

Jedynie takie pojmowanie patogenezy ziarnicy nabłonkowato-komórkowej zgadza się z opisami i wynikami badań wszystkich przytoczonych w piśmiennictwie przypadków tej choroby, pomimo, że wyniki te nieraz wyraźnie się różnią, a nawet wzajemnie sobie przeczą. Zwłaszcza sprzeczne wyniki badań bakteriologicznych, jakkolwiek podawane przez doświadczonych i sumiennych badaczy, nie znajdowały dotąd wytłumaczenia i nie wykazywały żadnego wspólnego czynnika przyczynowego tej choroby, a jedynie budziły coraz większe różnice poglądów na jej etiologię. Różnice pochodziły stąd, że badania wykonywano w różnych okresach rozwoju zakażenia zmian chorobowych, a wyniki tych badań nie dały się pogodzić z dawnymi utartymi poglądami na patogenezę zakażenia gruźliczego. Natomiast w świetle nowoczesnych poglądów na rozwój cykliczny zarazka gruźliczego i przebieg swoistego uodpornienia wyniki te nie tylko sobie nie przeczą, lecz zgadzają się, a nawet wzajemnie się uzupełniają. To samo odnosi się do zachowania się odczynów tuberkulinowych i rozmieszczenia geograficznego choroby Besnier - Boeck - Schaumann'a. Pod tym względem istnieje uderzające podobieństwo pomiędzy ziarnicą nabłonkowato-komórkową, a gośćcem, chorobą również gruźliczego pochodzenia.

Jeżeli chodzi o histologiczne podobieństwo zmian choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a do zmian spotykanych w trądzie oraz w pewnym zakresie podobieństwo zmian klinicznych i wyników badań bakteriologicznych (Leitner), to przyczyną może tu być bliskie pokrewieństwo prątka gruźliczego z prątkiem trądu oraz podobny ich skład chemiczny, jak to wynika z badań Sabin i współpracowników. Nie przeczy to gruźliczej przyrodzie ziarnicy nabłonkowato-komórkowej tak samo, jak i pewne jej histologiczne podobieństwo do zmian powstających pod wpływem niektórych ciał obcych, tłuszczowych. Oba bowiem rodzaje zmian nigdy nie są identyczne, doświadczalnie zaś — jak wspomniano — Roulet'owi i Bloch'owi nigdy nie udało się u zwierząt niegruźliczych wywołać za pomocą wstrzykiwań ciał tłuszczowych pochodzenia roślinnego i zwierzęcego powstawania ziarniny nabłonkowato-komórkowej, a jedynie tylko pojawianie się grupki histiocytów, które te ciała pochłonęły.

Ostatecznym dowodem gruźliczej przyrody zmian choroby Bosnier-Boeck-Schaumann'a jest stałe bakterioskopowe wykazywanie w nich zarazka gruźliczego, jakie mnie się udało przeprowadzić we wszystkich 12-tu przypadkach. Jest to w obecnym stanie techniki badań bakteriologicznych jedyny sposób, którym można wykazać obecność zarazka gruźliczego we wszystkich klinicznie uchwytnych przypadkach tej choroby. Z przebiegu bowiem zakażenia gruźliczego w tej sprawie chorobowej wynika, że za pomocą hodowli lub szczepienia na zwierzęta można zarazek ten wykazać bezpośrednio tylko w wypadku wykonywania badania w okresie, kiedy w zmianach tych jest obecny żywy, nieuszkodzony i zdolny do rozwoju prątek Kocha.

W wypadku, gdy w chwili badania w zmianach chorobowych obecne są jedynie rozwojowo młode postacie zarazka gruźliczego, wówczas można z nich wyhodować prątka gruźliczego tylko przez dostarczenie im odpowiednich warunków do rozwinięcia się w kwasooporny prątek Kocha. Doświadczalnie można uzyskać to tylko przez kolejne (pasażowe) szczepienie wrażliwym na zakażenie gruźlicze zwierzętom.

Wyniki moich badań zamykają krąg dowodów gruźliczego pochodzenia choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a i uzupełniają ostatnie jego ogniwo, którego brak uniemożliwiał dotąd przyjęcie tego pochodzenia za udowodnione. Należy

się spodziewać, że przy użyciu stosowanego przeze mnie sposobu badania, będzie można wykazać zarazek gruźliczy we wszystkich dalszych przypadkach ziarnicy nabłonkowato - komórkowej. W ten sposób blisko 50-letni spór na temat gruźliczej przyrody zostanie chyba wkrótce ostatecznie rozstrzygnięty.

Dodatnie wyniki moich badań dowodzą słuszności zapatrywania na etiologię choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a wielu wnikliwych klinicystów, a z pośród nich polskiego autora F. Waltera.

Mikroskopowe obrazy tkanki ziarniczej nabłonkowato-komórkowej, zawierającej kwasooporne zarazki gruźlicze lub ich szczątki, przedstawiają stan zakażenia gruźliczego tkanki swoiście uodpornionej pośredni pomiędzy tym, który spotyka się w zmianach gośćcowych i w zmianach klasycznej gruźlicy. Obrazy te potwierdzają słuszność teorii Lewkowicza, przedstawiają bowiem mikroskopowo równocześnie różne fazy przebiegu zakażenia gruźliczego w tkance uodpornionej przeciwgruźliczo w zależności od wysokości tego tkankowego uodpornienia: począwszy od zmian gośćcowych czysto nabłonkowato-komórkowych do zmian wyraźnie już gruźliczych, zawierających typowe komórki olbrzymie Langhansa, a niejednokrotnie wykazujących cechy częściowej martwicy. Obecność w nich kwasoopornych zarazków gruźliczych, lub ich szczątków dowodzi, że tak różne pod względem klinicznym choroby, jak gościec, ziarnica nabłonkowato-komórkowa i gruźlica — są tylko różnymi stanami tego samego zakażenia.

Pojmowanie ziarnicy nabłonkowato-komórkowej, jako choroby gruźliczej pozwala na należyte zrozumienie patogenezy zakażenia gruźliczego i decydującego wpływu układu siateczkowo-śródbłonkowego, jako najważniejszego czynnika obrony przeciwgruźliczej na przebieg tego zakażenia, jak to ostatnio podkreśla Leitner. Ma to szczególnie ważne znaczenie dla zrozumienia gruźlicy wieku dziecięcego. Gruźlica bowiem dziecięca przebiega najczęściej pod postacią naciekowo-zapalną, nieserowaciejącą.

Wnioski.

1) Ziarnica nabłonkowato - komórkowa czyli chorobowa Besnier-Boeck-Schaumann'a jest przewlekłą chorobą gruźliczą, w której wysokie tkankowe uodpornienie przeciwgruźlicze niszczy prątki gruźlicze i zwykle nie pozwala rozwojowo młodym postaciom zarazka gruźliczego rozwinąć się w postać najbardziej dojrzałą kwasoopornego prątka Kocha. Równocześnie uwalniane z rozpadu kwasoopornego zarazka gruźliczego małe ilości tuberkuliny powodują najczęściej odczulenie i niewrażliwość na tuberkulinę czyli stan anergii dodatniej.

2) We wszystkich klinicznie uchwytnych postaciach choroby Besnier-Boeck-Schaumanna'a można mikroskopowo wykazać obecność kwasoopornego zarazka gruźliczego za pomocą barwienia metodą Ziehl-Neelsena w modyfikacji, dostosowanej do tego celu przez Lewkowicza.

3) Obrazy drobnowidowe zmian ziarnicy nabłonkowato - komórkowej, zawierających kwasooporny zarazek gruźliczy lub jego szczątki przedstawiają stan zakażenia gruźliczego tkanki swoiście uodpornionej, pośredni pomiędzy tym, który spotyka się w zmianach gośćcowych i w zmianach klasycznej gruźlicy.

Dowodzą one wspólnej przyrody gruźliczej obu tych — klinicznie różnych — chorób i skutkiem tego potwierdzają słuszność teorii powstawania i przebiegu zakażenia gruźliczego, wypowiedzianej przez Lewkowicza.

Streszczenie.

Sprawa etiologii choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a czyli ziarnicy nabłonkowato-komórkowej, była dotąd od chwili jej odkrycia przedmiotem długoletnich sporów. Wiele przemawiało za jej gruźliczym pochodzeniem, brakowało jednak najważniejszego dowodu bakteriologicznego. W niewielkim bowiem tylko odsetku przypadków tej rzadko spotykanej choroby udało się dotąd wykazać zarazek gruźliczy.

W celu wykazania tego zarazka przeprowadziłem mikroskopowe badania bakteriologiczne w zmianach chorobowych 12-tu dostępnych dla mnie do tego badania typowych przypadków tej choroby. Wzorowałem się przy tym na badaniach Lewkowicza, który w zmianach rumienia guzowatego i chorób gośćcowych mikroskopowo wykrył kwasoopornego ziarenkowatego zarazka gruźliczego (reumatokokoida). Posługując się dostosowaną przez Lewkowicza do tego celu metodą barwienia Ziehl-Neelsena za pomocą fuchsyny zasadowej, wykazałem w zmianach wszystkich 12-tu przypadkach choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a obecność kwasoopornego zarazka gruźliczego i kwasoopornej substancji, powstałej z jego rozpadu. Mianowicie w typowej dla tej choroby ziarninie nabłonkowato-komórkowej, zawierającej gdzieniegdzie pojedyńcze komórki olbrzymie, wykazałem w niektórych przypadkach obecność zarówno pojedynczych prątków Kocha, jak i prątkowatych kwasoopornych laseczek oraz często dość licznych kwasoopornych ziarenkowców gruźliczych, posiadających cechy komórek uorganizowanych. Oprócz tego równocześnie w zmianach tych znajdowała się substancja kwasooporna, powstała z rozpadu zarazków gruźliczych, w postaci obłoczków, zawierających czasem wyraźne jeszcze rozpuszczające się prątki i ziarenkowce gruźlicze, najczęściej zaś w postaci różnej wielkości ziaren i kwasoopornych kulek. Te kwasooporne zarazki gruźlicze, lub ich produkty rozpadu, znajdowały się najczęściej wewnątrz-komórkowo, pochłonięte przeważnie przez komórki nabłonkowate lub komórki olbrzymie, wyjątkowo tylko przez histiocyty lub gdzieniegdzie obecne leukocyty. Nadto w zmianach tych można było wykazać pojedyńcze małe grupki niekwasoopornych ziarenkowców cjanofilnych, czasem ułożonych w krótkie łańcuszki. W zmianach ziarniczych innych badanych przypadków tej choroby stwierdziłem również obecność opisanych kwasoopor-

nych zarazków, lub wytworów ich rozpadu z wyjątkiem prątków Kocha. W jednym zaś przypadku, w świeżo dopiero tworzącym się skąpym nacieku nabłonkowato-komórkowym, znalazłem jedynie jednego kwasoopornego prątka gruźliczego.

Równoczesne występowanie opisanych kwasoopornych tworów i prątków gruźliczych w tkance ziarninowej nabłonkowato-komórkowej, zawierającej komórki olbrzymie, oraz wspólna im kwasooporność świadczą o tym, że stoją one ze sobą w ścisłym związku genetycznym. Doświadczalne bowiem badania R o u l e t'a i B l o c h'a wykazują, że jedynie pochodzące z prątków gruźliczych lipoidy, głównie fosfatydy, powodują powstawanie takiej ziarniny. Z badań zaś S c h u m a c h e r'a wynika, że z pośród lipoidów barwiących się barwikami zasadowymi, jedynie fosfatydy nie ulegają rozkładowi hydrolitycznemu pod wpływem działania kwasu solnego i alkoholu na zimno, zatym, że tylko fosfatydy zachowują kwasooporność przy barwieniu fuchsyną zasadową metodą Ziehl-Neelsen'a. Takie same kwasooporne twory otrzymywał doświadczalnie T a k e u c h i, który śledził rozpad i rozpuszczanie się żywych, lecz osłabionych prątków gruźliczych w ziarninowej tkance gruźliczej zaszczepionych zwierząt.

W końcu wyniki licznych badań nad wielopostaciowością zarazka gruźliczego dowodzą, że zarazek ten może występować nie tylko w swej rozwojowo najbardziej dojrzałej i zjadliwej postaci prątka Kocha, lecz również pod innymi postaciami, w szczególności pod postacią kwasoopornego ziarenkowca gruźliczego.

Wyniki moich badań dowodzą gruźliczego pochodzenia ziarnicy nabłonkowato-komórkowej, jednak należyte zrozumienie patogenezy tej choroby, jak i w ogóle patogenezy zakażenia gruźliczego, możliwe jest jedynie w świetle teorii L e w k o w i c z a.

Ziarnica nabłonkowato-komórkowa czyli choroba Besnier-Boeck-Schaumann'a jest zatym przewlekłą chorobą gruźliczą, w której wysokie swoiste uodpornienie tkankowe niszczy prątka gruźliczego i najczęściej nie pozwala młodym postaciom tego zarazka rozwinąć się w postać najbardziej dojrzałą i zjadliwą kwasoopornego prątka Kocha. W ten sposób zwykle nie dochodzi do wytworzenia się zmian martwiczych i serowatych w tkance ziarninowej. Równocześnie uwalniane z rozpadu kwasoopornego zarazka gruźliczego małe ilości tuberkulinowych składników białkowych powodują najczęściej odczulenie i niewrażliwość na tuberkulinę. Istnieje tu więc anergia dodatnia. Doświadczalnie stan takiej anergii wywołał u dzieci gruźliczych F e r n b a c h, a u zwierząt B i e l i n g, w chorobie zaś Besnier-Boeck-Schaumann'a istnienie jej wykazał L e m m i n g oraz O p s a h l.

Wykazanie w zmianach wszystkich 12-tu dostępnych mi do tego badania przypadków choroby Besnier-Boeck-Schaumann'a obecności kwasoopornego zarazka gruźliczego rozstrzyga ostatecznie długoletni spór co do etiologii tej choroby w kierunku gruźliczej jej przyrody, nadto przedstawia drobnowidowe obrazy stanu zakażenia tkanki ziarninowej, swoiste przeciwgruźliczo uodpornionej, pośrednie pomiędzy tymi, które spotyka się w gośćcu i klasycznej gruźlicy. Świadczy zatem o wspólnej gruźliczej przyrodzie obu tych, klinicznie różnych, chorób i potwierdza słuszność teorii L e w k o w i c z a.

PIŚMIENNICTWO

D'A r r i g o: Zbl. f. Bakt. I. Orig. *28* (1900), cyt. Lewkowicz i Takeuchi. — A l l i s o n J. R.: and P. V. Mikell. Arch. of Derm. 25 334 (1932), cyt. Leitner. — A m a n n; cyt. Karwacki. — A r l o i n g, D u f o r d i M a l a r t e: cyt. Handb. pathog. Mikroorg. Kolle, Kraus, Ulenhuth. 1928 T. V., s. 628. — B e i n t e m a K.: Bull Soc. fr. Derm. *41*. 1112 (1934). — B e r n s t e i n M.: Zbl. f. Hautkrh. *3*. 273 (1939). — B e r n s t e i n M., F. K o n z e l m a n n and. D. M. S i d l i c k: Arch. int. Med. *44*. 721. (1929) cyt. Leitner. — B e r b l i n g e r W.: Acta Davos. *5*. 19 (1939) cyt. Leitner i Güthert. — B e s n i e r M. E.: Reunion clin. hebd. Hop. St. Louis *14*. 2 (1889), cyt. Leitner. — B e z a n c o n F et H a u d u r o y P.: cyt. Karwacki. — B i e l i n g R.: Beitr. Klin. Tbk. *86*. 561 (1935), cyt. Leitner 2 i Roulet. — B o e c k C.: Arch. f. Derm. *71* 301 (1905) i 121, 707 (1916). — B o n n e v i e P.: Arch. f. Derm. *176*, 732 (1938). — B r o c q u L. et L. P a u t r i e r: Ann. de Derm. 1913, 1. cyt. Leitner. — B u j a k W.: Mschr. f. Kinderhlk. *74*. 200 (1938). — C a l m e t t e A.: Presse med. 1926, 17 Juli. — C a l m e t t e A. et V a l t i s J.: Presse med. *34*. 1409 (1926). — C a l m e t t e, V a l t i s i S a e n z: cyt. Karwacki. — C i v a t t e A.: Bull. Sec. fr. Derm. 7. 1487 (1938) cyt. Haltrecht. — C o t t e r E. F.: Arch. int. Med. *64*. 286 (1939), cyt. Leitner. — C o r o n i n i C.: Beitr. Klin. Tbk. *95*. 649 (1940). — D a r i e r J.: Bull. Cec. fr. Derm. *41*. 999 (1934). — D i d i o n E.: Virch. Arch. 310. *85* (1943). — D i e t r i c h O.: Derm. Zschr. *60*. 395 (1931). — D o s t a l: cyt. Karwacki. — D r e s s l e r M.: Klin. Wschr. *2*. 1465 (1938). — E i s e n b e r g F:. Med. Dośw. i Społ. *17*. 204. (1933). — F e r n b a c h H.: Beitr. Klin. Tbk. *81*. 301 (1932), cyt. Leitner i Güthert. — F e j g i n B.: Med Dośw. i Społ. t. XVII. 262 (1933). — F e r r a n: cyt. Karwacki i Eisenberg. — F l e i s c h n e r F.: Frsch. Röntgensb. *32*. 193 (1924), cyt. Leitner. — F r o e h l i c h A. u. H. J. S c h e r e r: Castroenterologie, Basel *65*. 36 (1940), cyt. Leitner. — F o n t e s W.: W. m. Wschr. *35*. 1050. (1926), cyt. Karwacki i Eisenberg. — G a d r a t et M a r q u e s: Bull. Soc. Radiol. méd. France *24*. 585 (1936), cyt. Leitner. — G a r l a n d H. G. and I. G. T h o m p s o n: Lancet *2*. 743 (1934), cyt. Leitner. — G e n t z een G.: Beitr. pathol. Anat. *98*. 375 (1936/37). — G l a n z m a n n E.: Einführung in d. Kinderheilk. T. II. 1943. Leipzig-Wien. — G o l d s c h l a g F., Fr. G r o e r i E. M e i s e l s: Pol. Gaz. Lek. *38*. 379 (1937). Przegl. Dermat. *32*. 1938, Mschr. f. Kinderhlk. *74*. 200 (1938) — G o u g e r o t H.: Bull. Soc. fr. Derm. *41*. 1370 (1934). G r o h: cyt. Karwacki. — G ü t h e r t N. u. O. H ü b n e r: Virch. Arch. *313*. 182 (1944). — H a l t r e c h t N.: Pol. Gaz. Lek. *34/35*. 708 (1939) (ref. Zbl. Tbk fosch. *53*. 148). — H a n t s c h m a n n N.: Erg. Tbk. forsch. *9*. 1 (1939), cyt. Leitner. — H a u d u r o y P.: Presse med. *34*. 227 (1926). — H a y e k H.: Das Tuberkuloseproblem — Berlin 1923 — cyt. Zeyland. Gruźlica płuc u dzieci, Warszawa 1937, str. 148. — H o l l a n de A.: Ch. ref. Przegl. Lek. *11*. 432 (1947). — H o l l i s t e r W. F. and G. T. H a r r e l: Arch. of Path. *31*. 178 (1941). — H e t h e r i n g t o n D. C.: cyt. Hollister i Harrel. — H u d e l o L. et R R a b u t: Bull. Soc. fr. Derm. *41*. 1109 (1934) —. H u d e l o, M o n t l a u r et L a f o r e s t i e r: Bull. Soc. fr. Derm. *1925*. 109, cyt. Leitner. — J a d a s s o h n J.: Arch. f. Derm. *119*, 117. (1913); Volk R.: Jadassohns Handb. d. Hautkht. t. X/1. 1931. — J a d a s s o h n W.: Bull. Soc. fr. Derm. *41*. 1344 (1934). — J ü n g l i n g O.: Forsch. Röntgenstr. 22. 375 (1919/1921), cyt. Leitner. — K a h n M.: cyt. Eisenberg. — K a r w a c k i L.: Med. Dośw. i Społ. *17*. 232. (1933). — K i s s m a y e r A.: Bull. Soc. fr. Derm. *41*. 327 (1934). — K o w a l c z y k o w a J. i L. H i r s c h: Przegl. Derm. *33*.

275 (1938). — Klepcow: cyt. Karwacki. — Krupnikoff D.: Derm. Wschr. *84*. 528 (1936). — Kubicz J.: Pol. Tyg. Lek. 6-7 (1947). — Kyrle A.: Arch. f. Derm. *131*. 33 (1921). — Lamy M., M. Mignon et J. Poiacco: Bull. Soc. med. Hop. Par. *3*. 53 (1921), cyt. Leitner. — Lemming R.: Acta mdc. Scand. *103*. 400 (1940) i *110*. 151 (1942). — Leitner St.: 1) Der Morph. Besnier-Boeck-Schaumann, Basel 1942. 2) Schweiz. Z. f. Tbk. 2. 108 (1946). — Lenartowicz J. u. Rohfeld J.: Arch. f. Derm. *135*. 287 (1921). — Lesne F., Ch. Launay et G. See: Bull. Soc. med. Hop. Par. *3*. 1137 (1935), cyt. Leitner. — Leszczyński: Bull. Soc. fr. Derm. *41* 1353 (1934). — Lewkowicz K.: a) Pol. Gaz. Lek. 681 (1931); b) Ann. de Med. *32*. 410 (1935), c) Pol. Monogr. Z. 26 — Warszawa (1935); d) Bull. de l'Acad. polon. Sci. Ch. Méd. 69 (1935); e) Pol. Gaz. Lek. 427 (1937); f) Bull. de l'Acad. pol. Sci., Ch. Méd. 35 (1937); g) Pol. Gaz. Lek. 524 i 569 (1937); h) Beitr. Klin. Tbk. *90*. 443 (1937); i) Beitr. Klin. Tbk. *90*. 456 (1937); j) Acta Med. *23*. 211, 373 i 398 (1937); k) Pol. Gaz. Lek. 473 (1938); l) Wien. Klin. Wschr. 875 (1938); m) Pol. Gaz. Lek. 797 (1938); n) Bull. de l'Acad. pal. Sci., Ch. Med. 557 (1938); o) Pol. Gaz. Lek. 345 (1939); p) Beitr. Klin. Tbk. 92. 680 (1939); r) Presse méd. 558 (1939); s) Przegl. Lek. 3—4, 5, 6 i 7 (1945); t) Przegl. Lek. 9—11 (1946). — Loewenstein E.: Die Tuberkelbacillämie, Leipzig-Wien 1936. — Lomholt Sv.: Bull. Soc. fr. *41*. 1354 (1934). —— Loncope W. and M. Fischer: Acta med. Scand. *108*, 529 (1941), ref. Kongress-zbl. *112*. 470 (1942). — Lutz W.: Arch. f. Derm. *126*. 947 (1919). — Łomiński I.: Zbl. f. Bakt. I. Orig. *128*. 276 (1933). — Martenstein H.: Arch. f. Derm. *147*. 70 (1924). — Melion R. R. and Beinhauer L. G.: Arch. of. Derm. *36*. 515 1937), cyt. Leitner 2. — Mylius K. u. P Schürmann: Beitr. Klin. Tbc. *73*. 166 (1939). — Maher: cyt. Karwacki. — Malatre: cyt. Karwacki. — Much.: cyt. Karwacki, Eisenberg, Panek. — Nickerson D.: Arch. of. Path. *24*. 19 (1927), cyt. Leitner. — Nielsen J.: Bull. Soc. fr. Derm. *41*. 1187 (1934). — Nicolas J. et J. Gate: Bull. Soc. fr. Derm. *86*. 329 (1907). — Oppenheim: Arch. f. Derm. *138*. 326 (1922). — Panek K.: Med. Dośw. i Społ. *17*. 254 (1933). — Pautrier L.: Bull. Soc. fr. Derm. *41*. 102, 1054, 1233, 1252 (1934). — Play y Armengila: cyt. Karwatki. — Opsahl R.: Acta med. Scand. *113*. (1943), cyt. Leitner 2. — Pinner M.: Amer. Rev. Tbc. *36*. 706 1937), ref. Zbl. ges. Tbk-forsch. *48* 194 (1938). — Ramel E.: Bull. Soc. fr. Derm. *41*. 1122 i 1332 (1934). — Ranke K.: Ausgew. Schrift. z. Tbk-pathol. Berlin 1928, cyt. Lewkowicz. — Ravaut, Valtis et Nelis: C. r. Soc. Biol. *101*, 4444 (1929) cyt. Leitner. — Rist E., Blancy M. et Tuchila J.: Ann Méd. 41, 169 (1937) cyt. Leitner. — Roos B.: Z. f. Kinderh. 59, 280 (1937). — Roulet Ch. F. u. Bloch K.: Virch. Arch. *298*, 311 (1936). — Ruete A.: Dem. Z. *37*, 129 (1922). — Reinsterna: cyt. Karwacki. — Ravatlet: cyt. Karwacki. — Sabin F. R., Doan Ch. A. and Forkner C. E.: J. Exp. Med. *52*, 3 (1930), cyt. Zeyland. — Sabin F. R.: Physic. Rev. *12*, 141 (1932), cyt. Leitner. Amer. Reis. Tbc. *25*, 153 (1932), cyt. Roulet. — Schaumann J.: Acta derm. vener. 1923, 679; Sur lupus pernio, Stockholm 1934; Bull. Soc. fr. Derm. *41*, 1296 i 1322 (1934); Brit. J. Derm. *48*, 399 (1936); Acta med. Scand. *106*, 239 (1941). — Schaumann J. and Hallberg V.: Acta med Scand. *107*, 499 (1941). — Schumacher J.: Derm. Wschr. *87*, 1412 (1928). — Schmorl: Die pathol. histol. Untersuchungen s. 384, 1928, Leipzig, Fogel. — Snapper I.: Pseudotuberculosis, Haarlem, 1938, cyt. Leitner. — Spencer J. and Warren Sh.: Arch. int. Med. *63*. 225 (1938, cyt. Leitner. — Spiro P.: Ann. Paed. (Basel) *154*, 199 (1940), cyt. Leitner. — Sprengl: cyt. Karwacki. — Schoen: cyt. Karwacki. — Schottmüller: cyt. Karwacki. — Stühmer: cyt. Karwacki. — Takeuchi K.: Beitr. Klin. Tbk. *88*, 577 (1936) — Tanner S. E. and Mc. Curry: Brit. med. J. *3857*, 1041 (1934), cyt. Leitner. — Tillgren J.: Brit. J. Derm *47*, 223 (1935), cyt. Leitner. — Walsham H.: J. of. Path. 1901, cyt. Takeuchi. — Walsh F. B.: Arch. Ophthalm. *21*, 421 (1931), cyt. Leitner. — Walter F.: Pol. Gaz. Lek. 1922, 107; Arch. f. Derm. *140*, 85 (1922); Gruźlica skóry, 1927, Kraków, Wyd. Bratn. Pom. Med. — Wanatabe K. u. Moriyama G.: Zbl. f. Hautkrh. *31*, 90 (1939), cyt. Leitner. — Wirth T.: Zbl. f. Hautkrh. *57*, 524 (1937), cyt. Leitner — Wirths: cyt. Karwacki. — Wróblewski W.: Medycyna *8*, -937. — Valtis J. et Saenz: cyt. Karwacki. — Vaudremer A.: Paris méd. 14, 26 (1924); Bull. Acad. de Med. *95*, 440, 1926; Rev. de Méd. 43, 419 (1926). — Zweifel E.: Beitr. Klin. Tbk. *90*, 573 (1937), ref. Zbl. ges. Tbk.-forsch. 48, 1938. — Zieler K.: Arch. f. Derm. *94*, 99 (1909 i *102* (1910), Beitr. Klin. Tbk. 64, 94 (1926), cyt. Güthert.

Bacteriological investigations on the etiology of the Benign Lymphgranulomatosis (Boeck's sarcoid, Besnier-Boeck-Schaumann's disease).

From The Pediatric Clinic of the Jagellonian University in Cracov. — Director: Prof. K. Lewkowicz.

SUMMARY

The etiology of the Besnier-Boeck-Schaumann's disease or epithelioid granulomatosis was from its first description until now under discussion. Tuberculosis was cited as the most probable underlying cause, but the most important bacteriological proof was lacking. Only in a small percentage of cases tuberculous bacilli were demonstrated.

In order to find out the infective agent I examined microscopically the histological preparations from 12 typical cases of the disease. The investigations were carried out along the lines shown by Lewkowicz who in the erythema nodosum and in acute rheumatism discovered the presence of acid-fast tuberculous coccoid (rheumatococcoid). Using the Ziehl-Neelsen's method — modyfied by Lewkowicz — of staining with basic fuchsin I stated in all 12 cases of B. - B. - S.'s diseases the presence of acid-fast tuberculous organims and derived from the acid-fast substance. Thus in the characteristic for the disease epithelioid granuloma, with some scatte-red here and there giant cells, I found in some slices co-existing single Koch's bacilli, as well as bacillar acid-fast rods, and acid-fast tuberculous coccoids exhibiting the features of the organized cells. Moreover, in the preparations an acid-fast substance, derived from disintegrated tuberculous bacilli, was seen, in the form of cloudlets containing sometimes half-dissolved baccili and cocci, and more often in the form of acid-fast granules of different size. These acid-fast tuberculous organism or their derivatives were placed usually intracellularly, absorbed by epithelioid or by giant cells and exceptionally by histiocytes and rare leucocytes. Apart from that, one could see small groups of nonacid-fast cyanophil cocci forming sometimes short chains. In other examined cases I stated the presence of the above described acid-fast organims and their derivatives but no typical Koch's bacilli. In one case of recent epithelioid granuloma I found only one single acid-fast tuberculous bacillus.

The coexistence of the above described acid-fast forms and tuberculous bacilli in the granulomatous tissue with giant cells proves that both these organims are closely genetically connected. As Roulet's and Bloch's experimentes show

such granulomatous tissue develops only in the presence of lipoids, derived from tuberculous bacilli, especially phospolipides. Among the lipoids which stain with alkaine stains, phospholipides only, as was proved by Schumacher's experimentes are not hydrolyzed when traeted by hydrochloric acid and alcohol in the normal temperature. This means that phospholipides only prove acid-fast in the Ziehl-Neelsen's method. Similar acid-fast forms were observed by Takeuchi who studied the process of dissolution of live but attenuated tuberculous bacilli in the granulomatous tissue of inoculated animals.

Lastly the results of the numerous investigations on the polymorphism of the tuberculous bacilli show that they may appear apart from their mature virulent Koch's form in other forms also, especially in the form of acid-fast tuberculous cocci.

The results of my investigations demonstrate the tuberculous etiology of the Boeck's sarcoid but the proper understanding of its pathogenesis is possible only on the base the theory put forward by Lewkowicz.

Thus, B. - B. - S.'s disease is a chronic tuberculous infection in which by means of a high specific immunization of the tissue tuberculous bacilli are destroyed and the young forms of the incitant as a rule prevented from the development into typical mature and most virulent Koch's forms. That exploins why there are usually no caseous and necrotic changes in the granulomatous tissue. Simultaneously, in the course of periodically recurrent tuberculous septicaemiae, the small amounts of tuberculinose albumins liberated from the disintegrated bacilli bring about desentization and anergy against tuberculin. So there exists here a positive anergy.

Experimentally such anergy was produced in tuberculous children by Fernbach, in animals by Bieling, and in B. - B. - S.'s disease its presence was domonstrated by Lemming and Opsahl.

The demonstration of the tuberculous organims in all twelve examined by me cases of B. - B. - S.'s disease puts an end to the long dispute on its etiology and pathogenesis and proves definitely the tuberculous nature of the disease. Further the mieroscopic structure of the infected and specifically immunized granulomatous tissue is discribed, which shows an intermediate appearance between that met in acute rheumatism and that seen in the typical tuberculosis. These findings testify to common etiology of these clinically different diseasses and corroborate Lewkowicz theory.

Dr med. KAROL KUŚNIERZ Kraków

Gruźlica jako przyczyna choroby gośćcowej

Z Kliniki Dziecięcej U. J. Dyrektor: Prof. Dr K. Lewkowicz.

Sprawę chorobową, której przyczyną mamy się zająć, zwie się powszechnie reumatyzmem. Nazwa ta pochodzi od greckiego słowa rheuma — ciecz. Uważano bowiem w starożytności reumatyzm za pewien rodzaj nieżytu czy kataru (katarrhein — spływać), który pod wpływem różnych szkodliwych czynników, głównie zaś zimna, mógł już to powstawać, np. w mózgu, a spływając przez blaszkę sitową do nosa sprowadzać katar nosowy, to znów w mięśniach, dając reumatyzm, lub w stawach — artrytyzm. Pojęcia reumatyzm i artrytyzm uległy w pierwszej połowie XVII w. pomieszaniu i reumatyzmem zaczęto nazywać najróżniejsze schorzenia, którym towarzyszyły bóle w narządach ruchu.

W chwili obecnej sprawa nomenklatury nie została jeszcze ostatecznie ustalona.

W XVI w. Guillaume Baillou określił, po raz pierwszy, reumatyzm jako cierpienie ogólnoustrojowe. W 1836 r. Jean Bouillaud, posługując się metodą osłuchiwania, wykazał związek między reumatycznym zapaleniem stawów a zapaleniem wsierdzia i stworzył podwaliny nauki o reumatyźmie trzewnym.

W 1904 r. Aschoff wykazał w mięśniu sercowym guzki reumatyczne, a Klinge wyjaśnił, że powstają one z tkanki mezenchymalnej.

Obecnie stoimy na stanowisku, że reumatyzm, zwany również gośćcem, jest schorzeniem całej tkanki mezenchymalnej. Zależnie od osobniczych odczynowych właściwości ustroju, schorzenie to może przejawiać się w różnych postaciach i występować ze zmiennym nasileniem objawów.

Według Konczałowskiego („Klinika schorzeń gośćcowych") nazwą gośćca obejmujemy różne schorzenia narządu ruchowego oraz narządów wewnętrznych, mogące występować jako: a) ostre schorzenia z jednoczesnym zajęciem stawów i serca, lub bez zmian w stawach (gościec sercowy, trzewny, pląsawica), b) różnopostaciowe, przewlekłe schorzenia stawów, oraz c) jako różne pozastawowe zmiany chorobowe narządu ruchowego, a więc mięśni, ścięgien i nerwów.

Na podstawie współczesnych statystyk opartych na spostrzeżeniach klinicznych i anatomopatologicznych (Coburn, Edström, Tałałajew, Wallace) ustalono, że gościec zajmuje w 60% stawy i narząd ruchu, a w 40% inne narządy. Gościec może zajmować całe układy, jak układ krążenia, oddechowy, trawienny, moczowy, nerwowy, a także gruczoły dokrewne i skórę. Zmiany gośćcowe w wymienionych układach mogą pojawiać się wcześniej niż w stawach, lub występować jednocześnie z gośćcowymi zmianami stawowymi.

Niezmiernie ciekawym zagadnieniem i zajmującym od dawna umysły wielu badaczy jest sprawa przyczyny gośćca. Z poglądów, jakie dotychczas wypowiedziano w tej sprawie, przytoczę pokrótce najważniejsze.

Przede wszystkim należy wymienić teorię ropno-zakaźną, która do niedawna jeszcze miała najwięcej zwolenników. Według tej teorii, pewne drobnoustroje ropotwórcze, lub ich jady, mają wywoływać gościec. I tak Lion, Buday, Poynton, Paine i Kwaśniewski uważają, że przyczyną chorób gośćcowych są pacior-

kowce, Sahli zaś przypisuje winę gronkowcom cytrynowym, a Menzer, Coton, Triboullet widzą przyczynę w dwoinkach. Reye wyhodował z wsierdzia paciorkowce zieleniące, Kraus oraz Lion z wysięków stawowych paciorkowce, ale byli i tacy, jak Jochman, Chwostek i Fischer, którzy, mimo usilnych badań, nie zdołali wyhodować żadnych drobnoustrojów.

Zwolennicy teorii ropno-zakaźnej przypisują migdałkom szczególną rolę w powstawaniu choroby gośćcowej. Zapalenie migdałków, według takich badaczy jak Findlay, ma otwierać drogę wejścia do ustroju dla jadu gośćcowego. Toteż, zdaniem zwolenników teorii zakaźnej, usunięcie migdałków ma kłaść niejednokrotnie kres nawrotom gośćcowym. Fehlow pisze o „zespole infekcyjnym“, do którego mają należeć chore zęby, jelito ślepe oraz drogi wątrobowo-żółciowe. Schittenhelm i Schlecht, opierając się na spostrzeżeniach dokonanych podczas pierwszej wojny światowej, opisali, jako odrębny obraz chorobowy, jelitowe zapalenie wielostawowe (polyarthritis enterica), gdyż przypuszczali, że zakażenie to pochodzi z jelit. Inni, jak v. Neergaard wnioskują, że swoistą przyczyną gośćca jest zarazek przesączalny, który obok laseczników Pfeiffer'a jest przyczyną wszystkich tzw. chorób z zaziębienia z gośćcem narządów włącznie. Jeszcze inni, jak Bezançon, Schottmüller, Weil, oraz Fahr i Gräff, uważają gościec za swoistą chorobę zakaźną (rheumatismus infectiosus specificus Gräff'a).

Nowsze badania Coburn'a (Ameryka), oraz badaczy angielskich (T. Ducket Janes i J. D. Mot) wykazują zależność między ostrym zakażeniem dróg oddechowych a pierwszym wystąpieniem gośćca lub jego nawrotami. Wśród tych zakażeń pierwsze miejsce mają zajmować choroby gardła. Ze śluzu gardła wyhodowali badacze ci paciorkowce hemolizujące.

Przeciwko teorii zakaźnej przemawia ta okoliczność, że — jak to podaje Machnicki — sulfanilamidy, mimo iż unieszkodliwiają zarazki w ogniskach zakaźnych, pozostają bez jakiegokolwiek wpływu na rozwiniętą już chorobę gośćcową. Zapatrywanie to podzielają również Rosenberg i Hench. Podobnie ma się sprawa z penicyliną. Robinson bowiem doszedł do przekonania, że w odniesieniu do rumienia guzowatego i gośćca działanie penicyliny można uznać jedynie za zapobiegawcze. Muismy tutaj powiedzieć, że to działanie zapobiegawcze polega na unieszkodliwianiu nieswoistego czynnika, osłabiającego ogólną i swoistą oporność.

W myśl badań Pirquet'a, twórcy pojęcia alergii, Weintraub, Rössle i Klinge wysuwają teorię alergiczną choroby gośćcowej. Według tej teorii ostry gościec jest odczynem uczuleniowo-odpornościowym ustroju, a jego powstanie warunkuje pewna cecha konstytucyjna, która sprawia, że tkanka mezenchymalna oddziałuje odczynem hiperergicznym na zarazki lub ich jady, przedostające się do tkanek z ogniska zakaźnego ustroju (migdałki, zęby i t. p.).

Nie można pominąć spostrzeżeń Poncet'a, który opisał ostre zapalenie stawowe, lub znów zniekształcające zapalenie stawów u gruźlików i przyjął, że jest to gościec gruźliczy.

Na szczególne uwzględnienie, jako stojący niewątpliwie najbliżej prawdy, zasługuje pogląd polskiego uczonego, profesora U. J. Ksawerego Lewkowicza. Z licznych badań tego autora wynika, że zarazkiem gośćcowym jest tzw. rheumatokokkoid. Zarazek ten jest ziarenkowatą postacią prątka Koch'a i podobnie jak ten prątek jest kwasooporny. Ta postać zarazka gośćcowego powstaje w przebiegu posocznicy prątkowej, gdy zakażony ustrój nabywa dostatecznie silne uodpornienie. Równocześnie powstaje znaczne uczulenie na jady prątka. Tkanka więc, z którą się zetkną prątki oddziałuje na ich jady odczynem w postaci gośćcowego zapalenia, a nie ulega zserowaceniu. Sprawy gośćcowe należy według Prof. Lewkowicza nazywać reumato-kokkoidozami lub biotuberkulozami w odróżnieniu od gruźlicy martwiczej czyli nekrotuberkulozy. Według Prof. Lewkowicza jedynym ogniskiem w ustroju, mogącym być przyczyną gośćca, są gruźlicze zmiany serowate zespołu pierwotnego lub też zmian późniejszych, w których całymi latami mogą znajdować się żywe, zjadliwe prątki Koch'a, co znajduje wytłumaczenie w tym, że uodpornienie ustroju, będąc uodpornieniem tkankowym, a nie humoralnym, nie rozciąga się na zmiany serowate. Tylko te ogniska serowate stają się w pewnych niekorzystnych warunkach punktem wyjścia wznów posocznic gruźliczo-gośćcowych, a te przy odpowiednim uodpornieniu mogą wywoływać chorobę gośćcową. Wynika z tego, że gościec, który w świetle badań Prof. Lewkowicza, jest zawsze sprawą prątkowo-kokkoidową, należy uważać za złagodzoną postać gruźlicy.

Toteż, co podnosi ten badacz, ropno-zakaźne ogniska w ustroju i wychodzące z nich zakażenia mogą mieć w powstawaniu gośćca znaczenie tylko podrzędne, podobnie jak zapalenie gardła, grypa, płonica itp., tj. mogą obniżać ogólną oporność ustroju oraz jego swoiste przeciwgruźlicze uodpornienie. W następstwie tego przyczyniają się do powstawania wznów posocznic prątkowo-kokoidowych i w ten sposób umożliwiają powstawanie zmian gośćcowych.

Badania, mające wykazać gruźlicze tło gośćca, przeprowadzaliśmy w przypadkach, w których stwierdzaliśmy w wywiadach szczegóły takie, jak ból stawów i mięśni, zaburzenia narządu krążenia, podejrzane „przeziębienia“ lub „grypy“, wreszcie schorzenia gruźlicze lub gośćcowe w rodzinie i otoczeniu chorego. Pozatem braliśmy pod uwagę te przypadki, w których występowały objawy ostrej choroby zakaźnej, a w których stwierdzaliśmy uszkodzenie serca, oraz powiększenie wątroby i śledziony. Szczegóły te łącznie z dodatnimi wynikami badań dodatkowych, jak przyspieszenie, niekiedy bardzo znaczne, opadania krwinek czerwonych, zmiany chorobowe w obrazie rentgenowskim płuc, gruczołów wnękowych i serca, wreszcie zmiany elektrokardiograficzne, wskazywały,

że w przypadkach tych musieliśmy brać poważnie pod uwagę schorzenia gośćcowe.

Rzecz jasna, że w rozpoznawaniu zakażenia gośćcowego natrafialiśmy niejednokrotnie na pewne trudności. Składały się na nie przede wszystkim niedokładności w wywiadach (młody wiek chorych, dzieci sieroty, lub niski poziom umysłowy rodzców lub otoczenia, z którymi przeprowadzono wywiady), wreszcie nietypowy przebieg choroby.

Musimy tu podkreślić, że u małych dzieci schorzenie gośćcowe może się niekiedy przejawiać tak nikłymi objawami stawowymi i przelotną, a przy tym niską gorączką, że choroba może być niespostrzeżona zarówno przez chorego jak i przez jego otoczenie. Przypadki o takim przebiegu znane są w piśmiennictwie pod nazwą „utajona postać gośćca u dzieci" (Uznadze). W przypadkach takich pojawienie się objawów ze strony narządu krążenia, jak przyspieszenie czynności serca, niemiarowość, szmer skurczowy nad końcem serca, słyszalny niekiedy jako delikatny podmuch skurczowy, wreszcie wzmożenie głośności drugiego tonu nad tętnicą płucną, wszystko to w łączności z powiększoną, niejednokrotnie twardą lub twardawą, niekiedy także tkliwą wątrobą oraz śledzioną, wskazuje dopiero, że chodzi o schorzenie gośćcowe.

Z tego, cośmy dotąd powiedzieli o gruźliczej przyczynie gośćca, widzimy, że jednym z najważniejszych szczegółów badań, mających na celu wykazanie gruźliczego tła omawianej sprawy chorobowej, są odczyny tuberkulinowe.

Dodatni odczyn tuberkulinowy jest objawem przestrojenia tkanek ustroju pod wpływem jadu gruźliczego, przedostającego się do tkanek ustroju z prątków Koch'a, którymi ustrój się zakaził. Do tego, by odczyn tuberkulinowy stał się dodatnim, potrzeba pewnego czasu. Zwykle dzieje się to w 3—7 tygodni od chwili zakażenia gruźlicą.

Do wykrywania zakażenia gruźliczego służą próby tuberkulinowe (naskórne i śródskórne).

W naszej Klinice każde badanie tuberkulinowe zaczynaliśmy od wykonania naskórnej próby Pirquet'a (P). Z powodu wielkiej popularności tej próby, zbyteczne będzie przedstawiać technikę jej wykonania. W razie ujemnego (—) wyniku próby P, przeprowadzaliśmy próby śródskórne Mantoux. Polegają one na śródskórnym wstrzykiwaniu różnych rozcieńczeń roztworu „starej tuberkuliny", a przeprowadza się je w następującej kolejności: Mantoux (M) 1/1000 (krótko $M_{10^{-3}}$), M 1/100 ($M_{10^{-2}}$) oraz M 1/10 ($M_{10^{-1}}$). Jako płynu rozcieńczającego używaliśmy $^{1}/_{2}\%$ roztworu fenolu, który zapobiega szybkiemu rozkładaniu tuberkuliny w roztworze. Dla stwierdzenia, czy odczyn tuberkulinowy jest swoisty, wstrzykiwaliśmy, jako kontrolę, w każdym przypadku, również śródskórnie, 0.1 ccm $^{1}/_{2}\%$ roztw. fenolu i porównywaliśmy wyniki. Za dodatni (+) odczyn P uważaliśmy powstałe w miejscu wtarcia starej tuberculiny w uszkodzony nożykiem naskórek zaczerwienienie i guzek (naciek) o średnicy co najmniej 6 mm, utrzymujące się najmniej 3 dni. Za dodatni zaś odczyn prób M uważaliśmy powstałe w miejcu wstrzyknięcia tuberkuilny zaczerwienienie i guzek o średnicy około 10 mm, utrzymujące się również najmniej 3 dni. Próby tuberkulinowe przeprowadzaliśmy w odstępach dwudobowych. W kilku przypadkach użyliśmy rozcieńczeń tuberkuliny pośrednich między $M_{10^{-3}}$ a $M_{10^{-2}}$, a więc rozcieńczeń $M_{10^{-2.5}}$ = 1:320.

Przy przeprowadzaniu prób tuberkulinowych należy pamiętać o możliwości powstania nieswoistego odczynu. Ten jednak znika szybko, bo już po 1—2 dniach.

Nie należy również zapominać, że daleko posunięta gruźlica prosówkowa, zapalenie gruźlicze opon mózgowych w okresach schyłkowych, charłactwo, a poza tym choroby takie jak odra i koklusz mogą powodować niezdolność skóry do oddziaływania na tuberkulinę (anergia ujemna). Odczyn tuberculinowy może być również ujemny w pierwszych tygodniach po zakażeniu gruźlicą, tj. w tym czasie, kiedy skóra jeszcze nie oddziałuje alergicznie. Ujemne odczyny tuberkulinowe u dzieci, które uległy zakażeniu gruźlicą i które oddziaływały poprzednio na tuberkulinę dodatnio, tłumaczą się albo biologicznym wyleczeniem gruźlicy (powrót do normergii), albo zdolnością do szybkiego rozkładania tuberkuliny, przez co ona nie wywołuje odczynu (anergia dodatnia).

Próby tuberkulinowe wykonywaliśmy u wszystkich dzieci leczonych stale w Klinice, choć nie zawsze można było przeprowadzić próby te wyczerpująco, tj. do $M_{10^{-1}}$ (przedwczesne zabranie dziecka z Kliniki, zgon dziecka itd.). W przypadkach natomiast, które będziemy omawiali, próby tuberkulinowe przeprowadzono wyczerpująco.

Do najważniejszych badań w rozpoznawaniu chorób gośćcowych należy oznaczanie szybkości opadania krwinek czerwonych. Ujmując w najogólniejszych zarysach sprawę szybkości opadania czerwonych ciałek krwi, należy podkreślić, że przyspieszenie opadania występuje z chwilą wzmożenia ilości włóknika we krwi, a więc w procesach wzmożonego rozpadu białka, zatem w procesach zapalnych, nowotworowych itd. W związku z tym odczyn opadania krwinek czerwonych musi być uważany za nieswoisty. Natomiast odznacza się on wielką czułością. Wiemy, że w stanach zapalnych wielkość ogniska zapalnego ma wpływ na przyspieszenie opadania krwinek. A ponieważ gościec jest sprawą zapalną, a przy tym sprawą nie odnoszącą się nigdy do jednego narządu, lecz zawsze sprawą ogólnoustrojową, dlatego też zrozumiałe jest, że badanie szybkości opadania ciałek czerwonych nabiera szczególnego znaczenia w gośćcu, i to nie tylko ze względów rozpoznawczych, lecz także rokowniczych.

Do oznaczania szybkości opadania krwinek czerwonych używa się powszechnie metody Westergreen'a. Klinika nasza, uznając samą metodę, nie posługuje się przy obliczaniu szybkości opadania powszechnie używanym wzorem Katz'a który ma rzekomo dawać średnią szybkość opadania z 2 godzin w milimetrach. Prof. Lew-

kowicz odrzucił bowiem wzór ten jako zupełnie błędny, a z pośród dwu wartości, odpowiadających stanowi opadania krwinek po jednej i po dwóch godzinach, za miarodajną szybkość opadania uważa wartość większą osiągniętą w pierwszej lub drugiej godzinie. Np. OB — 1 godz. 100 / — 2 godz. 120 nie równa się, jak według wzoru Katz'a, 80 lecz 100. Podobnie OB — 50 / — 120 nie równa się 55 lecz 70. Z kolei poddał Prof. Lewkowicz samą metodę Westergreen'a pewnej modyfikacji, polegającej zrazu na czterokrotnym (po 15 minutach, po 30 min., po 60 min. i po 120 min.), a ostatnio na sześciokrotnym odczytywaniu szybkości opadania krwinek czerwonych, a mianowicie po 15 min., po 30 min., po 45 min., po 60 min., po 90 min., oraz po 120 min., przyczem przelicza się opadania oznaczone w każdym z tych czasów na wartość jednogodzinną. Jeśli np. stan opadania po 15 min. wynosi 20, to wartość ta pomnożona przez 4 da nam 80 jako szybkość opadania z pierwszego kwadransa. Jeśli po następnym kwadransie otrzymamy np. 40, to od tej wartości należy odjąć poprzednią, a resztę znów pomnożyć przez 4 itd. Wartości zaś oznaczone jako szybkość opadania w trzeciej i czwartej połowie godziny należy przy przeliczaniu na wartość jednogodzinną pomnożyć przez 2.

Badania rentgenowskie (Rtg) płuc i serca przeprowadzał we wszystkich niemal przypadkach, które będziemy omawiali, ten sam rentgenolog (dr J. Romanowski), na co dla dokładności wyników badań i ciągłości myśli badawczej położono szczególny nacisk. Podobnie starano się przeprowadzać badania elektrokartiograficzne (dr K. Mossing). (Ekg = elektrokardiogram). Składam Im za to należne podziękowanie.

Należy przyjąć, że posocznica gruźliczo-gośćcowa sprowadza zawsze pewne zmiany we wszystkich tkankach ukrwionych. Jednak stwierdza się klinicznie, że niektóre narządy, czy też całe układy są szczególnie wyraźnie dotknięte gośćcem, a inne mniej, lub nawet są pozornie wolne od niego. Przyczyna tego tkwi zapewne w szczególnym usposobieniu, czy też podatności pewnego lub pewnych narządów na zakażenie gośćcowe. W ten sposób mogą powstawać rozmaite postacie zapalenia gośćcowego.

W związku z tym przebadamy w czasie od 2. V. 1945. do 12. IX. 1946, tj. w ciągu 19 miesięcy materiał gośćcowy w ilości 40 przypadków można podzielić na następujące grupy:

I. Gościec stawowy (stawowo-mięśniowy) z mniej lub więcej wyraźnym klinicznie udziałem serca i narządów wewnętrznych. Przypadków 24 (60%).

II. Gościec sercowy z dającym się klinicznie stwierdzić udziałem stawów i narządów wewnętrznych, lub jako czysty (pozornie) gościec sercowy. Przypadków 12 (30%).

III. Nacieki gośćcowe („splenopneumoniczne") płuc. Przypadki 3 (7.5%).

IV. Rheumatismus nodosus. (Postać gośćca rzadka, charakteryzująca się różnej wielkości guzkami w tkance podskórnej, ścięgnach itd. Guzki te występują przeważnie symetrycznie). Przypadek 1 (2.5%).

I. Gościec stawowy (stawowo-mięśniowy).

1. Przypadek: Z. W., lat 9, (Nr 187/45), przyjęta 30. VI. 45. Chora od tygodnia: ból gardła i mierna gorączka, później bóle i obrzmienie stawów. W Klinice: wątła budowa, stałe odżywienie, bladość, mierne powiększenie migdałków, próchnica kilku zębów, nieznaczne obrzmienie i tkliwość kilku stawów kończyn górnych i dolnych, mierne powiększenie serca, długi, szorstki szmer skurczowy, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Wątroba 1 palec n. ł., śledziona do łuku. Białych ciałek krwi 9300, OB z 1-szej godziny 80, Ekg bez zmian, P (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg.: Bronchadenopathia hili pulmonis utriusque medii gradus. Odchodzi po 2 tygodniach choroby z poprawą.

2. Przypadek: B. J., lat 5, (Nr 250/45), przyjęta 14. VIII. 45. Z wywiadów: przed około rokiem ból i obrzmienie kilku stawów rąk i nóg, wysoka gorączka. Jakiś czas poprawa, po działaniach wojennych 1945 pogorszenie. Od 2 tygodni ból w lewym stawie skokowym i kłucia w okolicy serca. W Klinice: bladość, podupadłe odżywienie, nieznaczne powiększenie migdałków, bolesność i obrzęk lewego stawu skokowego, mierne powiększenie serca, podmuch skurczowy, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Wątroba 1 palec n. ł., śledziona tuż pod łukiem. OB z 2-giej godziny 50, Ekg bez zmian. P (+), Rtg.: Bronchadenopathia bilateralis, praecipue sinistra activa. Odchodzi w 33-cim dniu choroby z poprawą.

3. Przypadek: Cz. I., lat 13, (Nr 301/45), przyjęta 4. IX. 45. W wywiadach: angina z wysoką gorączką, w parę dni po tym ból i obrzmienie kilku stawów. Przed 6-ma laty leczona z powodu powiększenia gruczołów wnękowych. W Klinice: wątła budowa ciała, bladość, obrzęk i tkliwość prawego stawu łokciowego oraz lewego skokowego, mierne powiększenie serca, silny szmer skurczowy nad końcem serca, słabszy nad obu tętnicami, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Przedłużenie wydechów nad obu wnękami. Wątroba i śledziona macalne pod łukiem żebrowym. O. B. z 1-go kwadransa 100, 1-szy Ekg.: Elongatio conductionis atrio-ventricularis (PQ—0.24"), 2-gi Ekg.: Laesio myocardii, P pulmonale (PQ — 0,17"). P (+). Rtg.: Bronchadenopathia hili utriusque maioris gradus activa. Peribronchitis perihilica pulmonis utriusque. Odchodzi po 10 tygodniach pobytu w Klinice z nieznaczną poprawą. W kwietniu 1946 zgłasza się powtórnie do Kliniki w ciężkim stanie i wśród objawów niewydolności serca umiera dnia 18. V. 1946. Badaniem sekcyjnym (L. prot. sekcyjnego 294/46): .... na kręgosłupowej powierzchni opłucny prawej kilka guzków wielkości prosa, białawych nie przeświecających, otoczonych szarawą obwódką. Podobne guzki na przeponowej powierzchni opłucny prawej. Gruczoły oskrzelowe i chłonne śródpiersia powiększone... Ogniska gruźliczego pierwotnego nie znaleziono. Głowy oraz narządów szyjnych nie badano.

4. P r z y p a d e k: J. Z., lat 13, (Nr 1214/45) przyjęty z braku miejsca w Klinice, do Szpitala św. Ludwika dnia 18. XII. 45. Chory od 2 miesięcy: ból w stawach rąk i nóg, mierna gorączka, „bolesne" bicie serca, duszność, łatwe męczenie się. W Klinice: bladość, wątła budowa, bolesność kilku stawów rąk i nóg, znaczne powiększenie serca, długi szorstki szmer skurczowy, słyszalny nad obu tętnicami oraz w okolicy między-łopatkowej po stronie lewej, zaakcentowanie 2-go tonu nad tętn. płucną, nad tęt. główną delikatny szmer tarcia osierdziowego, zaostrzenie szmerów oddechowych nad wnękami, furczenia, świsty oraz pojedyńcze rzężenia niedźwięczne nad płucami. Wątroba twarda 1 palec n. ł., śledziona macalna pod łukiem. OB z 2-giej godziny 17, Ekg.: Elongatio conductionis atrioventricularis incompleta (PQ — 0,20"). Zboczenia osi w prawo, Laesio myocardii. P (—), $M_{10^{-3}}$ (+). Rtg.: Complexus primarius calcificatus pulmonis dextri. Bronchadenopathia hili pulm. dex. prob. inactiva. Vitium cordis comb., Myocarditis. Odchodzi z nieznaczną poprawą po 3 miesiącach choroby.

5. Przypadek: Ł. J. lat 13, (Nr 20/46) przyjęta 14. I. 46. Od 3 tygodni ból stawów kolanowych, mierna gorączka. Przed dwoma laty „grypa" przez parę dni przy wysokiej gorączce. Przedmiotowo: bladość, budowa wątła, bolesność i obrzęk kilku stawów, nad końcem serca poszerzonego nieco w lewo 1-szy ton nieczysty, 2-gi ton nad tęt. płucną zaakcentowany. Nad lewą połową płuc szmery oddechowe osłabione. Wątroba 1 palec. n. ł., śledziona 1/2 palca n. ł. OB z 3-go kwadransa 52, Ekg: Tachycardia sinusalis, Laesio myocardii minor. grad. P. (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg.: Bronchadenopathia hili pulm. utr. med. grad., praec. hili pulm. dex. activa. Odchodzi bez poprawy po 2-ch miesiącach choroby.

6. P r z y p a d e k: H. J., lat 15, (Nr 36/46), przyjęty 29. I. 46. Skargi na ból kilku stawów kończyn górnych i dolnych oraz kręgosłupa krzyżowego, stany podgorączkowe, kłucie w klatce piersiowej, brak łaknienia. Pierwsze dolegliwości stawowe przed 6-ciu laty, przed 5-ciu laty leczony w naszej Klinice z powodu zapalenia stawów. W 6-tym roku życia wykazało badanie lekarskie powiększenie gruczołów wnękowych. Z powodu częstych zapaleń gardła usunięto migdałki. W Klinice: bolesność i mierny obrzęk kilku stawów kończyn górnych i dolnych, próchnica paru zębów, nieznaczne poszerzenie serca w lewo, silny, piłujący szmer skurczowy słyszalny również z tyłu klatki piersiowej w przestrzeni międzyłopatkowej po stronie lewej, zaakcentowanie 2-go tonu nad tętn. płucną, liczne furczenia i świsty nad płucami. Wątroba i śledziona 1 palec n. ł.. O. B. z 3-go kwadransa 96. Ekg.: Tachycardia sinusalis, P. pulmonale. P (+), Rtg.: Bronchadenopathia peracta hili pulm. dex.. Cor mitrale. Odchodzi ze znaczną poprawą po 3-ch tyg. pobytu w Klinice.

7. P r z y p a d e k: M. M. lat 9, (Nr 40/46), przyjęta 31. I. 46. Z wywiadów: od tygodnia skargi na ból w prawym stawie kolanowym. Po raz pierwszy ból w stawach przed 2-ma miesiącami. Babka mieszkająca razem z dzieckiem chorowała na gruźlicę płuc. W Klinice: bladość, wątłość budowy, mierny obrzęk i bolesność pr. stawu kolanowego z przykurczeniem w tymże stawie. Serce w całości powiększone, nad końcem 2 szmery, 2-gi ton rozdwojony, 2-gi ton nad tęt. płucną zaakcentowany. Nad wnękami szmery oskrzelawe o wydechach chuchających, pokryte furczeniami i świstami. Wątroba i śledziona 1 palec n. ł.. O. B. z 3-go kwadransa 76. Ekg bez zmian. P (—), $M_{10^{-3}}$ (+). Rtg.: Bronchadenopathia hili pulm. utr., praec, hili dex. activa. Cor auctum, mitrale. Odchodzi z nieznaczną poprawą po 19-tu dniach choroby.

8. P r z y p a d e k: R. A., lat 5, (Nr 48/46), przyjęta 8. II. 46. Ból gardła i gorączka ponad 39°, później bóle i obrzmienie stawów rąk i nóg. Przed 4 laty zapalenie wysiękowe opłucny. Przedmiotowo. bladość, słabe odżywienie, próchnica kilku zębów, nieznaczne powiększenie i zaczerwienienie migdałków, mierne powiększenie serca, nad końcem serca 1-szy ton nieczysty, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną, nad obu szczytami płuc do grzebienia łopatki przytłumienie, wdechy oskrzelawe, wydechy przedłużone, nad lewym płucem pojedyńcze rzężenia niedźwięczne. Wątroba twarda, 1 1/2 palca, śledziona 1 palec n. ł.. O. B. z 2-go kwadransa 272, 1-szy Ekg: Dissociatio atrio-ventricularis incompleta (PQ—0,15"). P (—), $M_{10^{-3}}$ (+) Rtg: Bronchadenopatia lev. grad. partim activa hili pulm. sinistri. Synechiae pleurales diaphragmaticae et sinus costophrenici sinistri. Odchodzi z poprawą po 3-ch tygodniach pobytu w Klinice.

9. P r z y p a d e k: W. A., lat 5, (Nr 62/46), przyjęta 19. II. 46. Chora od tygodnia: ból w niemal wszystkich zgięciach stawowych rąk i nóg, gorączka do 40°, od miesiąca kaszel, chudnięcie. Przed dwoma miesiącami żółtaczka z mierną gorączką. W Klinice: bladość, wątłość budowy ciała, bolesność paru stawów kończyn górnych i dolnych, mierne powiększenie migdałków, tony serca czyste, zaakcentowanie 2 tonu nad tęt. płucną. Wątroba 2 i pół palca n. ł., śledziona niewyczuwalna. Białych ciałek krwi 10,000. OB z 2 kwadransa 216. Ekg.: Arythmia respiratoria, Laesio myocardii. P (—), $M_{10^{-3}}$ (+). Rtg.: Bronchadenopathia hili pulm. sin. lev. grad. prob. inactiva. Odchodzi na żądanie rodziców w 5 dniu pobytu w Klinice, bez poprawy.

10. P r z y p a d e k: W. Z., lat 7, (Nr 63/46) przyjęta 19. II. 46. Od tygodnia ból w kilku stawach kończyn górnych i dolnych oraz w stawach kręgosłupa szyjnego i lędźwiowego przy gorączce ok. 38°. Badaniem fizycznym: bladość, podupadły stan odżywienia, bolesność kilku stawów kończyn gór. i dol., mierne powiększenie serca, głośny, długi szmer skurczowy, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Wątroba 1 i pół palca n. ł., śledziona niemacalna. OB z 2-go kwadransa 92, Ekg., Arythmia sinusalis. P (—). $M_{10^{-3}}$ (+). Rtg.: Bronchadenopathia hili pulm. dex. activa. Hypertrophia atrii cordis sinistri. Cor auctum (konfiguracja zbliżona do mitralnej). Odchodzi z Kliniki bez poprawy, po 6 tygodniach choroby.

11. P r z y p a d e k: N. S., lat 4, (Nr 85/46),

przyjęta 5. III. 46. Wywiady: od 3 miesięcy ból kilku stawów rąk i nóg, mierna gorączka, później stany podgorączkowe, brak łaknienia. W Klinice: wątła budowa ciała, wychudzenie, bolesność kilku stawów kończyn gór. i dol. oraz kręgosłupa szyjnego przy zginaniu głowy ku tyłowi. Zginanie głowy ku przodowi niebolesne, bez patologicznej oporności. Migdałki miernie powiększone, tony serca poszerzonego nieco w lewo czyste, zaakcentowanie 2 tonu nad tęt. płucną, przytłumienie od dolnego kąta łopatki prawej w dół, w okolicy międzyłopatkowej szmery oddechowe oskrzelawe. Wątroba 1 palec n. ł., śledziona tuż pod łukiem. OB z 2 kwadransa 120, Ekg.: Arythmia sinusalis, Laesio myocardii. P (—), $M_{10^{-3}}$ (±), $M_{10^{-2}}$;5 (+), Rtg.: Complexus primarius calc. pulm. sin., Hyperaemia pulmonum, Cor aortale? Na żądanie rodziców wypisany w 17-tym dniu pobytu Klinice, w ciężkim stanie.

12. P r z y p a d e k: C. G., lat 13, (Nr 88/46), przyjęta 6. III. 46. Chora od kilku miesięcy: ból i obrzęk lewego stawu kolanowego, później obu stawów nadgarstkowych, mierna gorączka. Matka zmarła przed 2 laty na gruźlicę płuc. Przedmiotowo: ból i mierny obrzęk wymienionych stawów, głuchość tonów serca, 2-gi ton nad tęt. płucną zaakcentowany. Wątroba 1 palec n. ł., śledziona macalna pod łukiem. OB z 3-ciej ½ godz. 12, Ekg.: bez zmian, P (+), Rtg.: Bronchadenopathia hili pulm. sin. peracta, hili dextri prob. partim activa, Cor mitrale. Odchodzi z Kliniki po 2-ch tygodniach z poprawą.

13. P r z y p a d e k: F. J. lat 11, (Nr 108/46), przyjęty 18. III. 46. Chory od tygodnia: bóle stawów i mięśni rąk i nóg, ból głowy, mierna gorączka. W Klinice: wątła budowa, podupadły stan odżywienia, bladość, próchnica kilku zębów, mierne powiększenie migdałków, nieznaczna bolesność stawów kolanowych, nieznaczne poszerzenie serca w lewo, cichość tonów serca, embriocardia, zaakcentowanie 2 tonu nad tętn. płucną. Nad szczytami płuc, poniżej lewej łopatki, oraz nad okolicą wnęk wdech oskrzelawy, wydech przedłużony, nad dolną granicą płuca prawego osłabienie szmerów oddechowych. Wątroba 1 palec n. ł., śledziona niemacalna. OB z 3-go kwadransa 136, Ekg.: Zboczenie osi w prawo, Laesio myocardii. P (—), $M_{10^{-3}}$ (—), $M_{10^{-2}}$ (+). Rtg.: Infiltratio partis inf. lobi sup. pulm. sin., Bronchadenopathia hili pulm. utr. prob. activa, Cor mitrale, Myocarditis. Odchodzi z poprawą po 6-ciu tyg. choroby.

14. P r z y p a d e k: H. J., lat 9, (Nr 135/46), przyjęty 3. IV. 46. Od dłuższego czasu bóle stawowe i mięśniowe w kończynach górnych i dolnych zwłaszcza przy zmianach atmosferycznych, przed 2 laty żółtaczka z gorączką, w tydzień po niej ból w kilku stawach. Stykał się z chorym na czynną gruźlicę płuc. W Klinice: stawy i mięśnie zewnętrznie bez zmian, mierne powiększenie i zaczerwienienie migdałków, próchnica kilku zębów, podżółtaczkowe zabarwienie twardówek, podmuch skurczowy nad końcem serca, nad tętnicami delikatny szmer skurczowy, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Wątroba 2 palce n. ł., śledziona niemacalna. OB z 1-szej godz. 28 (według K a t z a OB $\frac{-21}{-47}$ = 22.25), Ekg: Bradycardia sinusalis, zboczenie osi w prawo. Bilirubina surowicy krwi 0.45 mg% (norma 0,25—0,6 mg%), cholesteryna 246,0 mg% (norma 120—200 mg%), odczyn v. den B e r g h'a (—), T a k a t a - A r a (—), w moczu urobilinogen niewzmożony. P (—), $M_{10^{-3}}$ (—), $M_{10^{-2}}$ (+). Rtg: Bronchadenopathia lev. grad. hili pulm. dex. inact., hili pulm. sin. partim activa. Cor asthenicum. Odchodzi po 18-tu dniach pobytu w Klinice z poprawą.

15. P r z y p a d e k: D. E., lat 11, (Nr 147/46) przyjęta 12. IV. 46. Od tygodnia ból w stawach kończyn górnych i dolnych oraz w zakresie kręgosłupa szyjnego, od 3 dni mierny obrzęk stawów nadgarstkowych. Temperatury ciała nie mierzono. W Klinice: wątłość budowy, zły stan odżywienia, bladość, mierne powiększenie migdałków, próchnica paru zębów, mierny obrzęk lewego stawu nadgarstkowego, bolesność tegoż stawu i paru innych stawów kończyn górnych i dolnych, nieznaczne powiększenie tarczycy, tętnienie żył szyjnych, mierne poszerzenie serca w lewo, nad końcem serca delikatny szmer skurczowy, wyraźniejszy nad tęt. płucną przy zaakcentowaniu jej 2-go tonu. Przytłumienie odgłosu opukowego nad szczytem płuca prawego, osłabienie szmerów oddechowych po stronie prawej, pod obojczykiem prawym szmery oskrzelawe. Wątroba 2 palce. śledziona 1 palec n. ł.. OB z 2-go kwadransa 240, Ekg: Dissocatio conduct. atrio-ventricularis incompleta (PQ—0.20"). P. (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg: Complexus primarius calc. pulm. sin., Bronchadenopathia med. grad. hili pulm. dex. activa. Odchodzi z nieznaczną poprawą po 3-ech tyg. choroby.

16. P r z y p a d e k: S. K., lat 10, (Nr 172/46), przyjęty 1. V. 46. Chory od 3-ch tygodni: bóle i obrzmienie stawów, gorączka 39°. Przed miesiącem ból gardła z wysoką gorączką, kaszlem, nieżytem nosa. Lekarza nie wzywano. W Klinice: bolesność kilku stawów kończyn górnych i dolnych, obrzęk prawego stawu nadgarstkowego, mierne powiększenie serca, szmer skurczowy nad końcem serca, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Wątroba 1½ palca n. ł., śledziona niemacalna. OB z 2-go kwadransa 180, Ekg.: Elongatio conductionis atrio-ventricularis (PQ—0,20"). Bilirubina surowicy krwi 0,24 mg% (norma 0,25—0,6 mg%), Cholesteryna 142,7 mg% (norma 120—200 mg%) v. d. B e r g h bezp., opóźniony, T a k a t a — A r a (±), P (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg: Bronchadenopathia med. grad. prob. partim activa hili pulm. dextri. Odchodzi ze znaczną poprawą po 6-ciu tyg. choroby.

17. P r z y p a d e k: M. H., lat 2½, (Nr 183/46), przyjęta 11. V. 46. Wywiady: od miesiąca skargi na ból w lewym stawie kolanowym, brak łaknienia; gorączki nie mierzono. Przed 6 miesiącami zapalenie opon mózgowych. W Klinice: wątła budowa, słabe odżywienie, ślady krzywicy na klatce piersiowej, znaczna bolesność i mierny obrzęk lewego stawu kolanowego, nad końcem serca cichy szmer skurczowy, 2-gi ton mniej dźwięczny, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Nad szczy-

tem płuca prawego, w szczycie pachy, oraz pod prawym obojczykiem szmery okrzelawe, wydechy chuchające. Wątroba 3 palce n. ł., śledziona niemacalna. OB z 3-go kwadransa 152, Ekg.: Tachycardia sinusalis. P (—), $M_{10^{-3}}$ (±), $M_{10^{-2}:5}$ (+), Rtg: Bronchadenopathia hili pulm. dex. prob. activa. Cor mitrale. Hyperaemia pulmonum. Odchodzi po 5-ciu tygodniach choroby bez poprawy.

18. Przypadek: S. Z., lat 5, (Nr 184/46), przyjęta 2. VI. 46. Wywiady: od kilku dni ból i obrzęk lewego stawu nadgarstkowego i prawego skokowego, kłucie w klatce piersiowej. Przed miesiącem w naszej Klinice, gdzie stwierdzono powiększenie gruczołów wnękowych. Przedmiotowo: bolesność i obrzęk wymienionych stawów, mierne powiększenie serca, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Od dolnego kąta lewej łopatki w dół przytłumienie, przechodzące ku dołowi w stłumienie, nad przytłumieniem osłabienie szmerów oddechowych, zniesienie ich nad dolną granicą. Wątroba twarda 2 i pół palca n. ł., śledziona 1 i pół palca n. ł.. OB z 1-ej godz. 56, Ekg: Tachycardia sinusalis, Laesio myocardii. P (+), Rtg: Infiltratio rheumatica supradiaphragmatica lobi inf. pulm. sin., pleuritis exsudativa sinistra, bronchadenopathia act. hili pulm. sin. (płynu z opłucny lewej nie badano). Odchodzi po 6-u tygodniach choroby z poprawą.

19. Przypadek: M. J., lat 6 (Nr 232/46), przyjęty 17. VI. 46. Z wywiadów zebranych od ciotki dziecka: od tygodnia ból i obrzęk kilku stawów rąk i nóg, gorączka do 39°. Matka zmarła z powodu choroby płuc. W Klinice: wątła budowa ciała, bolesność lub tkliwość niemal wszystkich zgięć stawowych kończyn gór. i dol., miernego stopnia obrzęk kilku stawów, mierne powiększenie serca, szmer skurczowy, zaakcentowania 2-go tonu nad tęt. płucną. Wątroba twardawa 2 palce n. ł., śledziona 1 i pół palca n. ł.. OB z 1-go kwadransa 3001, Ekg: bez zmian, P (+), Rtg: Bronchadenopathia act. hili pulm. utr. praec. hili sin., Fibrosis (post infiltrationem) ad hilum pulm. dex., Cicatrix interlob. dex. sup., Calcificationes lymphoglandularum paratrachealium dextrarum. Odchodzi po 6-u tygodniach choroby z poprawą.

20. Przypadek: U. T., lat 11, (Nr 235/46), przyjęty 18. VI. 46. Chory od 2 miesięcy: ból w stawach kończyn z wysoką gorączką, znaczne osłabienie i brak łaknienia. Przed rokiem zapalenie stawów. W Klinice: bolesność i obrzęk kilku stawów rąk i nóg, nieznaczne poszerzenie serca w lewo, 1-szy ton nad końcem serca nieczysty, 2-gi nad tęt. płucną zaakcentowany. Wątroba twardawa 1 i pół palca, śledziona 1 palec n. ł.. OB z 1-ej godz. 60, Ekg: Bradycardia sinusalis. P (+), Rtg: Bronchadenopathia activa hili pulm. utr. et lymphoglandularum paratrachealium sinistrarum. Odchodzi po 9-ciu tygodniach choroby z nieznaczną poprawą.

21. Przypadek: G. M., lat 13, (Nr 258/46), przyjęty 6. VII. 46. Od tygodnia ból, od 3 dni także obrzęk kilku stawów rąk i nóg. W Klinice: bladość, budowa wątła, słaby stan odżywienia, bolesność i obrzęk kilku stawów, nad końcem serca cichy szmer skurczowy, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną, osłabienie szmerów oddechowych po prawej stronie płuc. Wątroba 2 palce, śledziona 1 palec n. ł. Białych ciałek krwi 9800, OB z 2-go kwadransa 100. Ekg: Arythmia sinusalis. P (—), $M_{10^{-3}}$ (—), $M_{10^{-2}}$ (+). Rtg: Bronchadenopathia hili pulm. dex. prob. activa, Myocarditis. Odchodzi po 10-ciu tygodniach choroby z poprawą.

22. Przypadek: W. A., lat 2, (Nr 318/46), przyjęta 6. IX. 46. Chora od 4 dni: ból i obrzęk kilku stawów rąk i nóg, wysoka gorączka, znaczne osłabienie, brak łaknienia. W ciągu 1-go roku życia chorowała dwukrotnie przez kilka dni przy podniesionej temperaturze ciała. Lekarza nie wzywano. Babka, mieszkająca razem z nią, chorowała na otwartą gruźlicę płuc. Przedmiotowo: wątła budowa ciała, mierne powiększenie migdałków, próchnica kilku zębów, obrzęk i bolesność stawów barkowych i lewego skokowego, nieczystość 1-go tonu nad końcem serca, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Nad lewą wnęką wdechy oskrzelawe, wydechy chuchające. Wątroba twardawa 1 i pół palca n. ł., śledziona do łuku. OB z 2-go kwadransa 120, Ekg: P mitrale. P (+), Rtg: Bronchadenopathia hili pulm. sin. activa. Odchodzi w 13-tym dniu choroby z poprawą.

23. Przypadek: R. J., lat 6, (Nr 334/46), przyjęty 13. IX. 46. Choruje od 6 dni: Ból w stawie kolanowym lewym, później w stawach biodrowych, w końcu we wszystkich niemal stawach rąk i nóg. Badaniem fizycznym: ból i obrzęk stawów klanowych, bolesność przy ruchach kończyn dolnych w stawach biodrowych, mierne powiększenie serca, nieczystość 1-go tonu nad końcem serca, delikatny szmer skurczowy nad tętnicą płucną przy zaakcentowaniu 2-go tonu. Wątroba twardawa $2^1/_2$ palca n. ł., śledziona wyczuwalna pod łukiem. OB z 1-go kwadransa 180, Ekg: Laesio myocardii, zboczenie osi w prawo, P (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg: Bronchadenopathia hili pulm. dex. med. grad. partim activa. Odchodzi w 21-szym dniu choroby z poprawą

24. Przypadek: B. A., lat 12, (Nr 367/46), przyjęta 5. X. 46. Chora od 6 dni: mierna gorączka, ból gardła, od 4 dni ból stawów kolanowych i skokowych. Po raz pierwszy bóle w stawach odczuwała przed dwoma laty, a i potem w czasie zmian atmosferycznych. W Klinice: budowa ciała wątła, mierne powiększenie i zaczerwienienie migdałków, próchnica niektórych zębów, bolesność i obrzmienie prawego stawu kolanowego i skokowego, mierne powiększenie serca, krótki szmer skurczowy, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Wątroba pół palca n. ł., śledziona niemacalna. OB z 1-ej godz. 32, Ekg bez zmian. P (—), $M_{10^{-3}}$ (—), $M_{10^{-2}}$ (+), Rtg: Bronchadenopathia hili pulm. utr.. praec. hili sin. activa. Cor pendulum, Hypertrophia atrii cordis sinistri. (Vitium mitrale susp.). Odchodzi z poprawą po 18-tu dniach choroby.

II. Gościec sercowy

25. Przypadek Z. J., lat 11, (Nr 74/45), przyjęty 2. V. 45. Choruje od miesiąca: ból gardła, później kłucia w okolicy serca, duszność, łatwe męczenie się, gorączka między 38 a 40°. W czasie zmian atmosferycznych bolesne „darcia" nóg.

W Klinice: bladość, mierne powiększenie i zaczerwienienie migdałków, próchnica kilku zębów, miernego stopnia obrzmienie kostek zewnętrznych, znaczne powiększenie serca, w 4-tym prawym międzyżebrzu przy mostku trójmiarowy szmer tarcia (szmer „pędzącej lokomotywy"), cichość tonów serca, przedłużenie wydechów nad szczytem płuca prawego. Wątroba i śledziona niemacalne. OB z 1-ej godziny 124, Ekg: Laesio myocardii diffusa maioris gradus, P (+), Rtg: Dilatatio cordis maioris gradus (transvers. 15 cm), Peribronchitis partis subapicalis dextra. Odchodzi po 3-ch miesiącach choroby z znieznaczną poprawą.

26. Przypadek: Cz. A., lat 6 (Nr 168/45), przyjęty 24. VI. 45. Chory od 2 tygodni: stany podgorączkowe, później gorączka do 39°, bóle brzucha i kończyn dolnych, łatwe męczenie się, brak łaknienia. Od dłuższego czasu skłonny do „przeziębień". Przedmiotowo: bladość, wątła budowa ciała, mierne powiększenie migdałków, próchnica jednego zęba, poszerzenie serca w lewo, nad końcem serca podmuch skurczowy słyszalny również nad tęt. płucną, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Nad lewą łopatką rzężenia drobnobańkowego niedźwięczne. Wątroba i śledziona niemacalne. OB z 1-ej godziny 73, Ekg bez zmian, mocz bez zmian, P (+), Rtg: Bronchadenopathia hili pulm. dex. partim activa, Status post disseminationem haematogenem. Odchodzi po 4-ech tygodniach choroby z poprawą.

27. Przypadek: K. M., lat 7, (Nr 195/45), przyjęta 6. VII. 45. Choruje od około miesiąca: duszność, łatwe męczenie się, mierna gorączka, brak łaknienia, w ostatnich dniach wyciek ropny z ucha prawego i ból szyi po stronie prawej. W Klinice: bladość, wątła budowa ciała, podupadły stan odżywienia, bolesność ucha prawego przy ucisku na skrawek, nieznaczne powiększenie gałek chłonnych szyjnych i podszczękowych po stronie prawej, próchnica kilku zębów, mierne powiększenie serca, nad końcem serca 1-szy ton nieczysty, mniej dźwięczny, pokryty podmuchem skurczowym, 2-gi ton również mniej dźwięczny, szmer skurczowy nad tęt. płucną i główną, 2-gi ton nad tęt. płucną zaakcentowany. Wątroba i śledziona 1 palec n. ł.. Białych ciałek rkwi 16000, OB z 1 godziny 78, Ekg: wskazuje na uszkodzenie elementów kurczliwych mięśnia sercowego, zwłaszcza komory lewej. Częstoskurcz zatokowy. P (+), Rtg: Bronchadenopathia hili utr. activa med. grad., Peribronchitis perihilica praec. pulm. dextri. Na żądanie rodziców odchodzi w 8-ym dniu pobytu w Klinice.

28. Przypadek: D. A., lat 13, (Nr 274/45), przyjęta 22. VIII. 45. Od tygodnia stopniowe powiększanie się brzucha, obrzęk stóp i podudzi. Od dłuższego czasu łatwe męczenie się, duszność, brak łaknienia. Przed 18-tu miesiącami w naszej Klinice z powodu choroby stawów i serca. Przedmiotowo: obrzmienie ciastowate stóp i podudzi, sinica warg, znaczne powiększenie serca, nad końcem serca głośny, szorstki szmer skurczowy, słyszalny również nad obu tętnicami oraz w okolicy międzyłopatkowej po stronie lewej i prawej, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną, nad sercem tarcie osierdziowe. Nad dolnymi granicami płuc przytłumienie, osłabienie szmerów oddechowych po stronie prawej, oraz pojedyńcze rzężenia drobnobańkowe niedźwięczne. W jamie brzusznej wolny płyn. Wątroba twardawa oddalona dolnym brzegiem na 2 palce od spina illiaca ant. sup., śledziona 1 palec n. ł.. OB z 1-ej godzny 2, Ekg: Zboczenie osi w prawo, P. mitrale, Laesio myocardii ventriculi dextri cordis. Ekg jak przy vitium mitrale. W moczu ślad białka, w osadzie pojedyńcze krwinki czerwone i kilka wałeczków szklistych. P (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg. (prześwietlenie): Cor bovinum, Bronchadenopathia et hyperaemia pulmonum. Rtg (zdjęcie): Cor bovinum. Odchodzi po 10-ciu tygodniach pobytu w Klinice bez większej poprawy.

29. Przypadek: D. E., lat 10, (Nr 349/45), przyjęta 28. IX. 45. Od 4-ch dni ból w prawym stawie biodrowym, mierna gorączka, wzmagająca się duszność, brak łaknienia, znaczne osłabienie. W Klinice: bladość, bolesność przy ruchach w prawym stawie biodrowym, znaczne powiększenie serca, dwa szmery skurczowy i rozkurczowy, skurczowy słyszalny również nad obu tętnicami oraz z tyłu klatki piersiowej, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Nad lewą łopatką i w dole lewej pachy drobniutkie rzężenia i trzeszczenia. Wątroba twardawa 2 palce n. ł., śledziona pod łukiem. OB z 2-go kwadransa 100, Ekg: Arythmia extrasystolica ventricularis. Ekg po 18-tu dniach: Dissociatio conductionis atrio-ventricularis (PQ — 0,17"), Laesio myocardii maioris gradus, praec. ventriculi sinistri cordis. P (—), $M_{10^{-3}}$ (—), $M_{10^{-2}}$ (+), Rtg: Vitium mitrale combinatum, Cor bovinum, Myocarditis, Hyperaemia plumonum praec. reg. hili utr., Calcificatio in reg. hili pulm. sin. (jako ślad po ognisku pierwotnym). Odchodzi po 24-ch dniach pobytu w Klinice z nieznaczną poprawą.

30. Przypadek: K. B., lat 11, (Nr 377/45), przyjęta 28. X. 45. Chora od miesiąca: słaba, szybko się męczy, miewa gorączkę do 38°, szczupleje. Od 6-ciu lat przemijające bóle mięśniowe i stawowe. W 3-cim roku życia koklusz, w ciągu ostatniego roku pląsawica (dwukrotnie) i płonica. W klinice: bladość, nieznaczne powiększenie tarczycy, mierne powiększenie serca, dwa głośne, szorstkie szmery, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną, tarcie osierdziowe nad mostkiem, nad sercem „kocimruk". Od dolnego kąta lewej łopatki w dół przytłumienie i osłabienie szmerów oddechowych. Wątroba twarda 1 i pół palca, śledziona twardawa pół palca n. ł.. Białych ciałek krwi 10800, OB z 1-szej godziny 56, Ekg: Zboczenie osi w prawo, Laesio myocardii ventriculi dextri cordis maioris gradus. MB + 12%. P (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg: Bronchadenopathia hili dextra sup., Cor auctum, mitrale, Myocarditis, Hyperaemia pulmonum. Leczona m. in. zastrzykami thymophogen'u w glukozie. Odchodzi po 3 i pół miesięcznym pobycie w Klinice z poprawą (z przybytkiem 3.5 kg wagi ciała) i do tej pory (według opinji opiekującego się nią lekarza) ma się dobrze.

31. Przypadek: B. D., lat 8, (Nr 70/46), przyjęta 24. II. 46. Z wywiadów: skargi na znaczne osłabienie, duszność, bóle brzucha, brak łaknienia.

Przed 7-miu miesiącami płonica, zapalenie stawów i wsierdzia, w 2 miesiące po tym pląsawica. Odtąd coraz słabsza, obrzmienia nóg, bolesność w okolicy wątroby. W Klinice: wątła budowa ciała, próchnica kilku zębów, nieznaczny obrzęk twarzy, stóp i stawów skokowych, powiększenie serca, „koci-mruk“, silny szmer przedskurczowy„ 2-gi ton słabo szłyszalny, szmer słyszalny nad zastawkami obu tętnic i nad podstawą serca, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Nad okolicą wnęk szmery oskrzelawe, wydechy przedłużone. W jamie brzusznej wolny płyn, wątroba twardawa do spina iliaca ant. sup., śledziona pod łukiem. OB z trzeciej i pół godziny 10, Ekg: Zboczenie osi w prawo, Dissociatio intra-auricularis, Laesio myocardii diffusa. W moczu białko, w osadzie pojedyncze leukocyty, krwinki czerwone oraz wałeczki. P (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg: Bronchadenopathia hili pulm. dex. prob. activa, hili pulm. sin inactiva. Cor mitrale. Wypisana po 6-ciu tygodniach pobytu w Klinice, zabrana przez rodziców w stanie agonalnym (niedomoga krążenia).

32. Przypadek: J. B., lat 9, (Nr 92/46), przyjęta 7. III. 46. Od 3-ch tygodni chora: Ból kilku stawów kończyn górnych i dolnych, stany podgorączkowe, wysypka pokrzywkowa. Wezwany lekarz: zapalenie stawów i wsierdzia. W Klinice: znaczne powiększenie serca, głośny szmer skurczowy, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Nad dolnymi granicami płuc przytłumienie, osłabienie szmerów oddechowych, pojedyńcze rzężenia. Wątroba twardawa 2 palce n. ł., śledziona niemacalna. Ciałek białych krwi 10200. OB z 1-go kwadransa 180, Ekg: Laesio myocardii maioris gradus praec. ventri triculi dextri cordis, P mitrale. P (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg (prześwietlenie): Dilatatio cordis maioris gradus, Bronchadenopatia et hyperaemia pulmonum. Rtg. (zdjęcie): Cor mitrale, bovinum, Pericarditis exsudativa lev. grad. susp., Hyperaemia pulmonum. Leczona m. in. thymophogen'em. Po 2-ch miesiącach choroby odchodzi w stanie poprawy i do dziś dnia ma się dobrze.

33. Przypadek. P. W., lat 11, (Nr 111/46), przyjęty 20. III. 46. Od miesiąca duszność, szybkie męczenie się, powiększanie się brzucha. Przed 4-ma miesiącami bóle mięśni i stawów. Przed 2-ma tygodniami obrzmienie kolan. Przebywał w towarzystwie chorego na otwartą gruźlicę płuc. W Klinice: bladość, bolesność stawów kolanowych, mierne powiększenie migdałków, próchnica kilku zębów, nieznaczne powiększenie serca, dwa szmery, tarcie osierdziowe, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Nad prawą wnęką szmery oskrzelawe, wydechy chuchające. W jamie brzusznej wolny płyn, wątroba twarda do spina illiaca ant. spu., śledziona 2 palce n. ł.. OB z 1-ej godziny 8, Ekg. Zboczenie osi w prawo, Laesio myocardii ventriculi dex. cordis. P (+), Rtg: Infiltratio perihilica pulm. dextri, Bronchadenopathia activa hili pulm. utr., praec. insignis hili dextri. Cor mitrale, auctum, Myocardits, Synechiae pleurales cardio-phrenicae dextrae. Po 8-u tygodniach pobytu w Klinice zabrany w bardzo ciężkim stanie.

34. Przypadek: S. S. lat 6, (Nr 171/46), przyjęta 1. V. 46, Przed 2-ma miesiącami zapalenie stawów z wysoką gorączką, od 2-ch tygodni duszność, łatwe męczenie się, mierna gorączka. W Klinice: bladość, podupadłe odżywienie, mierne powiększenie migdałków, nad końcem serca szmer przedskurczowy, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Od dolnego kąta prawej łopatki w dół i nad dolną granicą płuca lewego przytłumienie, osłabienie szmerów, po stronie lewej wdechy oskrzelawe, wydechy przedłużone. Wątroba 2 i pół palca, śledziona pół palca n. ł.. OB z 1-ej godzny 104, Ekg: Zboczenie osi w prawo, P (+), Rtg: Cor mitrale, Hyperaemia pulmonum, Bronchadenopathia activia hili pulm. dex. Odchodzi po 2-ch tygodniach pobytu w Klinice z poprawą.

35. Przypadek: N. B., lat 9, (359/46), przyjęty 28. IX. 46. Z wywiadów: skargi na znaczne osłabienie, kaszel, poty nocne przy gorączce do 39⁰. Przed 2-ma laty zapalenie stawów. Przed 5-ma miesiącami błonica, przed 3-ma odra, przed 2-ma po raz drugi zapalenie stawów, przed miesiącem „grypa“. Ojciec chory z objawami choroby płuc, matka chora na serce. W Klinice: bladość, wątła budowa, próchnica kilku zębów, mierne powiększenie migdałków, nieznaczne powiększenie serca, silny szmer skurczowy, 2-gi ton tęt. nad płucną, kłapiący, pokryty szmerzykiem, a nad dolną częścią mostka szmer zbliżony do tarcia osierdziowego. Wątroba twardawa 2 palce, śledzona 1 i pół palca n. ł.. OB z 1 godziny 100, Ekg bez zmian, Ekg następny: P. mitrale? Arythmia respiratoria. P (—), $M_{10^{-3}}$ (—), $M_{10^{-2}}$ (+), Rtg: Bronchadenopathia hili pulm. dex. partim activa, Hyperaemia pulmonum med. grad., Cor auctum, mitrale. Odchodzi z Kliniki po 24-ech dniach z poprawą.

36. Przypadek: P. Z., lat 12, (Nr 365/46), przyjęta 2. X. 46. Przed 2-ma miesiącami zapalenie stawów. Od tego czasu bolesne „bicia serca“, duszność, łatwe męczenie się. W 8-mym r. życia odra, w 9-tym pląsawica. Przedmiotowo: mierne powiększenie serca, ostry, długi szmer skuczowy, cichy rozkurczowy, 2-gi ton nad tęt. płucną zaakcentowany, „koci-mruk“. Nad dolną częścią płuca lewego oraz w dole lewej pachy przytłumienie i osłabienie szmerów oddechowych. Wątroba twardawa 1 i pół palca, śledziona pół palca n. ł.. OB z 3-go kwadransa 128, Ekg: Tachycardia sinusalis, P mitrale, Ekg jak przy vitium mitrale. P (+), Rtg.: Bronchadenopathia hili pulm. utr. prob. inactiva, Synechiae pleurales parietales, diaphragmaticae et sinus costo-diaphragmatici sin., Cor auctum, mitrale, Myocarditis lev. grad. Odchodzi po 3-ch miesiącach choroby z poprawą.

III. Nacieki gośćcowe („splenopneumoniczne“) płuc

37. Przypadek: H. T., lat 9. (Nr 281/45), przyjęty 24. VIII. 45. Chory od 4-ch dni: gorączka do 39⁰, ból gardła, znaczne osłabienie, brak łaknienia. W jesieni 1944 odczuwał ból w stawach. W Klinice: mierne powiększenie mgdałków, nieznaczne powiększenie serca, zaakcentowanie 2-go tonu nad tęt. płucną. Nad lewą połową płuc stłumienie, wdechy oskszelawe, wydechy przedłużone, chuchające,

pokryte nielicznymi rzężeńkami. Wątroba o brzegu okrągłym 2 palce n. ł., śledziona niemacalna. OB z 1 godziny 70, OB po 3-ch tygodniach: z 2-go kwadransa 124. Ekg bez zmian. P (+). Rtg: całe pole płuca lewego zaciemnione, z wyjątkiem partii obwodowej, głównie w górnej części. W zaciemnieniu tym plamy cieniowe o charakterze nacieku na szerszej przestrzeni w górnym płacie. Na obwodzie cień jednostajny. Zewnętrzna partia przepony przeciągnięta zlepami. Rtg przemawia za: Infiltratio splenopneumonica seu rheumatica pulmonis sinistri. Rtg po 2-ch tygodniach. Zaciemnienie jednolite całego płuca lewego. Odchodzi po 30-tu dniach choroby z nieznaczną poprawą.

38. P r z y p a d e k: H. K., lat 4, (Nr 378/45), przyjęta 30. X. 45. Chora od tygodnia: gorączka do 40°, kaszel, poty nocne, brak łaknienia. Przed 7-ma tygod. płonica. Przed pół rokiem, jadąc pociągiem ewakuacyjnym, przebywała przez 2 tyg. w towarzystwie chorego na otwartą gruźlicę płuc. Ojciec choruje wśród objawów gruźlicy płuc. Przedmiotowo: wątła budowa ciała, mierne powiększenie migdałków, próchnica kilku zębów, podżółtaczkowe zabarwienie twardówek, cichy szmer skurczowy nad tęt. płucną z zaakcentowaniem 2-go tonu. Nad szczytem płuco prawego przytłumienie z odcieniem bębenkowym, wydechy przedłużone, chuchające, pod obojczykiem prawym szmery oskrzelawe, poniżej pojedyńcze rzężenia Wątroba 2 palce, śledziona pół palca n. ł., twardawe. OB z 2-go kwadransa 200, Ekg bez zmian, bilirubina surowicy krwi 0.307 mg% (norma 0.25—0.6), P (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg. Infiltratio splenopneumonica (rheumatica) pulmonis dextri, Bronchadenopathia hili pulm. dex. activa, hili sin. inactiva, Cicatrix interlobaris dextra, Lymphadenitis lymphoglandularum paratrachealium dextrarum. Odchodzi z nieznaczną poprawą po 7-u tygodniach choroby.

39. P r z y p a d e k: B. W., lat 6, (Nr 132/46), przyjęty 1. IV. 46. Chory od 3-ch tygodni: angina, później ból i obrzmienie stawów kolanowych, mierna gorączka, później stany podgorączkowe. W Klinice: budowa ciała wątła, podupadły stan odżywienia, ślady po krzywicy, próchnica kilku zębów, nieznaczne powiększenie migdałków, znaczne powiększenie serca, głośny, szorstki, długi szmer skurczowy, zaakcentowanie 2 tonu nad tęt. płucną, „koci-mruk". Nad płucami szmery szorstkie i liczne furczenia. Wątroba 3 palce, śledziona 1 palec n. ł.. OB 1-ej godziny 60, Ekg: Zboczenie osi w prawo Laesio myocardii, P (—), $M_{10^{-3}}$ (+), Rtg: Cor mitrale, Myocarditis, Hyperaemia pulmonum. Po tygodniu pobytu w Klinice znaczne pogorszenie: gorączka do 39°, kaszel, nieregularny oddech, duszność, sinica twarzy, złe samopoczucie. Przedmiotowo: od połowy prawej łopatki w dół stłumienie, osłabienie szmerów oddechowych, liczne rzężenia drobnobańkowe, furczenia i świsty. Rtg: Bronchopneumonia dispersa partim confluens pulm. utr., praec. dextri, Cor mitrale, Dilatatio cordis, Myocarditis. Rozpoznanie kliniczne: Splenopneumonia praecipue pulmonis dextri. Dnia 1. V. 46, po 51 dniach choroby umiera wśród objawów niedomogi krążenia. Z badania sekcyjnego (L. prot. sek. 259/46): . . . . Nodus tuberculosus caseosus emoliens partis sup. lobi inf. pulm. sin. Pleuritis fibrinosa et tbc. miliaris in ea regione. Lymphadenitis catarrhalis lymphoglandularum peribronchialium et mediastinalium et nodi tbc caseosi eorundarum lymphoglandularum. Pleuritis fibrinosa circumscripta in reg. hili pulm. dex. Tbc miliaris capsulae lienis et capsulae hepatis...

IV. R h e u m a t i s m u s n o d o s u s

40. P r z y p a d e k: G. T., lat 9, (Nr 198/46), przyjęty 20. V. 46. Od pół roku przemijające bóle w różnych stawach kończyn górnych i dolnych. Od 2-ch miesięcy: łatwe męczenie się, kaszel, stany podgorączkowe, brak łaknienia. W 5-ym roku życia wysiękowe zapalenie opłucny. Matka chora na gruźlicę płuc. W Klinice: bladość, wątła budowa, podupadły stan odżywienia, ślady po krzywicy, próchnica kilku zębów, mierne powiększenie migdałków, bolesność kilku stawów kończyn górnych i dolnych, na stawach palców dłoni i stóp, na stawach łokciowych oraz na wyrostkach kolczastych kręgosłupa piersiowego guzki wielkości groszku cukrowego lub drobnej fasolki, twarde, tkliwe przy obmacywaniu, skóra nad nimi przesuwalna, rozmieszczone, jeśli idzie o stawy kończyn, symetrycznie. Nad końcem serca delikatny szmer przedskurczowy, silny skurczowy, cichy rozkurczowy, 2-gi ton nad tęt. płucną zakcentowany, „koci mruk". Wątroba 1 i pół palca n. ł., śledziona niemacalna. OB z 1-ej godz. 56, Ekg bez zmian, P (—), $M_{10^{-3}}$ (—), $M_{10^{-2.5}}$ (—), $M_{10^{-2}}$ (+), Rtg: Bronchadenopathia activa hili pulm. dextri, Cor mitrale, Hyperaemia pulmonum. Odchodzi z nieznaczną poprawą, po 18-tu dniach pobytu w Klinice.

Po omówieniu przypadków, aby uwypuklić te szczegóły, które mają rozstrzygające znaczenie w rozpoznawaniu chorób gośćcowych, oraz w przeprowadzaniu dowodu ich tła gruźliczego, zestawię zwięźle wyniki badań klinicznych i dodatkowych.

I tak:

1) W 100% przypadków stwierdzono podmiotowe dolegliwości, jakie zwykle spotyka się w chorobie gośćcowej (ból stawów, mieśni, przypadłości sercowe, gorączka, upośledzenie stanu ogólnego itp.).

2) W 100% przypadków stwierdzono przedmiotowe objawy towarzyszące zwykle gośćcowi (obrzęk i zniekształcenie stawów, upośledzenie funkcji narządu ruchu, zmiany chorobowe mięśnia sercowego, wsierdzia, osierdzia itp.).

3) W 75% przypadków stwierdzono badaniem elektrokardiograficznym zmiany chorobowe serca.

4) W 55% przypadków stwierdzono badaniem rentgenowskim zmiany chorobowe w sercu.

5) Opadanie krwinek czerwonych:

W 40% przypadków stwierdzono bardzo wysoką wartość szybkości opadania, bo wynoszącą ponad 100 (w tym 1 przypadek o szybkości wynoszącej 300). W 47.5% przypadków średnio wysoką wartość szybkości opadania, wynoszącą od 20 do 100.

W 12.5% przypadków niską szybkość, wynoszącą poniżej 20.

6) W 17.5% przypadków stwierdzono w rodzinie chorego schorzenia gośćcowe.

7) Stwierdzenie zakażenia gruźliczego, poprzedzającego wystąpienie objawów gośćcowych, ma tym większe znaczenie im młodszego dotyczy ustroju. Przyjmujemy bowiem, że dorośli, zwłaszcza w środowiskach miejskich, są prawie wszyscy gruźlicą zakażeni. Według częstości dodatniego oddziaływania na tuberkulinę częstość zakażenia gruźliczego ogółu dzieci wynosi w przybliżeniu dla średnich miast i 1-go roku życia tylko niecały 1%, dla 2-go roku tylko 6%, dla 3-go i 4-go roku tylko 17%, dla 5-go i 6-go roku już 30%, dla okresu od 7 do 10 roku 37%, a dla okresu od 11 do 14 roku aż 58% (B a r c h e t t i). Z uwagi na to możnaby pisane przypadki gośćca ująć następująco:

rok życia	przypadków gośćca
1-szy	0 (0%)
2-gi	1 (2.5%)
3-ci i 4-ty	3 (7.5%)
5-ty i 6-ty	9 (22.5%)
Od 7-go do 10-go	12 (30.0%)
Od 11-go do 15-go	15 (37.5%)

8) Wykrywanie zakażenia gruźliczego:

A) próbami tuberkulinowymi, B) badaniem rentgenowskim.

A) Przy przeprowadzaniu prób tuberkulinowych zarówno na materiale gośćcowym jak i niegośćcowym przestrzegaliśmy zawsze następującej kolejności prób: P, $M_{10^{-3}}$, $M_{10^{-2}}$, $M_{10^{-1}}$ (ewent. M pośrednie, jak $M_{10^{-2}:5}$). Postępowanie nasze szło zawsze w tym kierunku, że jeżeli pr. P była (+), wówczas nie przeprowadziliśmy następnej próby, tj. $M_{10^{-3}}$, wychodząc z założenia, że ta jako czulsza od pr. P, musiałaby wypaść jeszcze silniej dodatni. Podobnie, gdy pr. $M_{10^{-3}}$ była (+), zbytecznym było wykonywać pr. M z większą ilością tuberkuliny, tj. $M_{10^{-2}}$. Tak posępując, otrzymaliśmy następujące wyniki prób tuberkulinowych na materiale gośćcowym:

P (+)	w 15 przypadkach	(37.5%)
$M_{10^{-3}}$ (+)	w 16 „	(40.0%)
$M_{10^{-2.5}}$ (+)	w 2 „	(5.0%)
$M_{10^{-2}}$ (+)	w 7 „	(17.5%)
razem	40 przypadków	(100.0%)

B) Badania rentgenowskie (zdjęcia Rtg) dzieci gośćcowych:

Bronchadenopathia activa w 22 przypadkach (55.0%).

Peribronchitis et bronchadenopathia act. w 2 przypadkach (5.0%).

Pleuritis exsudat. et bronchadenopathia ac. w 1 przypadku (2.0%).

Infiltratio (rheumat.) et bronchadenopathia ac. w 2 przypadkach (5.0%).

Splenopneumonia w 3 przypadkach (7.5%).

Complexus prim. calc. et bronchadenopathia w 4 przypadkach (10.0%).

Bronchadenopathia inactiva (peracta) w 6 przypadkach (15.0%).

9) W 25% przypadków gośćca stwierdzono zakażenie gruźlicze w środowisku chorego.

Jak z zestawienia ad 8-A wynika, uderzającym jest we wszystkich opisanych przypadkach gośćca dodatni wynik prób tuberkulinowych, przy czym, co należy podkreślić, 77.5% przypadków gośćca wykazuje wysoką wrażliwość na tuberkulinę (dodatnie P i $M_{10^{-3}}$).

Z grupy 40-tu dzieci gośćcowych na szczególne wyróżnienie zasługuje dwoje najmłodszych dzieci, a mianowicie jedno 2-letnie (przypadek 22), oraz drugie 2 i pół-letnie (przyp. 17) dlatego, że, jak podaje Prof. L e w k o w i c z, gościec, a podobnie powstająca również na podłożu gruźliczym żółtaczka nieżytowa, „nie zdarzają się w pierwszym roku życia, a tylko zupełnie wyjątkowo występują w drugim roku". Zważywszy, że wystąpienie gośćca jakiegoś narządu czy całego układu muszą poprzedzić sprawy gruźliczo-gośćcowe korzystnie przebiegające i prowadzące do silnych uodpornień, musimy przyjąć, że przytoczone ze szczególnym wyróżnieniem dzieci, musiały ulec zakażeniu gruźliczemu już w pierwszym roku życia. W następnej kolejności pójdą dwa przypadki odnoszące się do dzieci 4-letnich (przyp. 11-ty i 38-my).

Dodatni w 100% wynik prób tuberkulinowych u dzieci z objawami gośćca nie może być rzeczą przypadkową. W tym bowiem czasie, w którym przeprowadzano próby tuberkulinowe u dzieci gośćcowych, poddano również próbom tym 473 dzieci w wieku od 1-szego miesiąca życia do 14-tu lat, leczących się stale w naszej Klinice, nie wykazujących objawów gośćca, a pochodzących, podobnie jak dzieci gośćcowe, z różnych środowisk.

Że niestety nie wszystkie 473 dzieci można było poddać próbom tuberkulinowym wyczerpująco, tj. od pr. P do $M_{10^{-1}}$, jak również o przyczynach tego, pisaliśmy na jednej z pierwszych stron.

Wobec tego, by wyniki prób tych mogły posłużyć do porównania z próbami tuberkulinowymi dzieci gośćcowych z należytą ścisłością, musimy owe 473 przypadki gośćcowe podzielić na dwie grupy. Do 1-szej zaliczymy dzieci, u których próby tuberkulinowe przeprowadzono w sposób analogiczny jak na materiale gośćcowym i grupa ta będzie mieć wartość porównawczo-dowodową, do 2-ej zaś resztę dzieci, tj. te, u których nie można było przeprowadzić wszystkich prób tuberkulinowych.

Grupa 1-sza: dzieci 290. Wśród nich zależy rozróżnić: a) dzieci nie wykazujące klinicznie objawów gruźlicy i b) dzieci zdradzające cechy gruźlicy. Pierwszych było 132, drugich 158.

Grupa 2: dzieci 183.

Oprzemy się więc tylko na materiale 1-ej grupy i obecnie porównamy go z materiałem gośćcowym.

Jeśli teraz w 1-ym zestawieniu porównamy cyfry — odpowiadające częstości dodatniego oddziaływania na tuberkulinę dla poszczególnych grup wieku — podane przez B a r c h e t t i'e g o z cyframi podanymi przez nas, to widzimy, że cyfry nasze są wższe, a dla okresu od 11-go do 15-go r. życia podaliśmy cyfrę aż 100, gdy B a r c h e t t i podał tylko 58. Te dość znaczne różnice tłumaczy nam okoliczność, że wyniki B a r c h e t t i'e g o pocho-

I. Zestawienie: dzieci gośćcowych z dziećmi niegośćcowymi
(bez klinicznych cech gruźlicy)

rok życia	dzieci		tuberkulino	
	dzieci gośćcowych	0	tuberkulino (+)	
1.	„ niegośćcowych	61	„ (+) 7	11.4%
2.	„ gośćcowych	1	tuberkulino (+) 1	100 0%
	„ niegośćcowych	22	„ (+) 11	50.0%
3. i 4.	„ gośćcowych	3	tuberkulino (+) 3	100 0%
	„ niegośćcowych	13	„ (+) 6	46.1%
5. i 6.	„ gośćcowych	9	tuberkulino (+) 9	100 0%
	„ niegośćcowych	9	„ (+) 7	77.7%
7.—10.	„ gośćcowych	12	tuberkulino (+) 12	100 0%
	„ niegośćcowych	15	„ (+) 12	80 0%
11.—15.	„ gośćcowych	15	tuberkulino (+) 15	100 0%
	„ niegośćcowych	12	„ (+) 12	100.0%
razem	„ gośćcowych	40	tuberkulino (+) 40	100 0%
	„ niegośćcowych	132	„ (+) 55	41 67%

II. Zestawienie: dzieci gośćcowych z dziećmi niegośćcowymi
(z klinicznymi cechami gruźlicy)

rok życia	dzieci		tuberkulino	
	dzieci gośćcowych	0	tuberkulino (+)	
1.	„ niegośćcowych	30	„ (+) 30	100 0%
2.	„ gośćcowych	1	tuberkulino (+) 1	100.0%
	„ niegośćcowych	23	„ (+) 23	100.0%
3. i 4.	„ gośćcowych	3	tuberkulino (+) 3	100.0%
	„ niegośćcowych	18	„ (+) 18	100.0%
5. i 6.	„ gośćcowych	9	tuberkulino (+) 9	100.0%
	„ niegośćcowych	25	„ (+) 24	96.0%
7.—10.	„ gośćcowych	12	tuberkulino (+) 12	100.0%
	„ niegośćcowych	42	„ (+) 39	92.8%
11.—15.	„ gośćcowych	15	tuberkulino (+) 15	100.0%
	„ niegośćcowych	20	„ (+) 20	100.0%
razem	„ gośćcowych	40	tuberkulino (+) 40	100.0%
	„ niegośćcowych	158	„ (+) 154	97.46%

dzą z badania ogółu dzieci średnich miast, a więc dzieci klinicznie zdrowych, gdy tymczasem wyniki uzyskane przez nas pochodzą z badania dzieci chorych, przyjętych do Kliniki z różnymi objawami chorobowymi.

Bardzo ważnym szczegółem, bo mającym dla nas wartość porównawczo-dowodową, będzie, widoczna w 1-ym zestawieniu, znaczna różnica w oddziaływaniu na tuberkulinę, zachodząca między dziećmi z objawami gośćca, a dziećmi bez objawów gośćca i gruźlicy w okresie od 2-go do 10-go roku życia. W 1-ym r. życia nie obserwowaliśmy gośćca, a powyżej 10-go r. życia dzieci gośćcowe i niegośćcowe oddziaływały na tuberkulinę podobnie. Ogółem z pośród 132-u dzieci niegośćcowych, klinicznie bez cech gruźlicy 77 (58.33%), a więc więcej niż połowa, oddziaływało na tuberkulinę ujemnie. Wśród dzieci gośćcowych natomiast nie obserwowaliśmy ani jednego przypadku tuberkulino-ujemnego.

W zestawieniu 2-gim rzuca się w oczy wybitne podobieństwo w oddziaływaniu na tuberkulinę dzieci gośćcowych do niegośćcowych a zdradzających cechy gruźlicy. Widzimy bowiem, że dzieci gośćcowe wszystkie, a niegośćcowe z objawami gruźlicy niemal wszystkie (97.46%) oddziaływały na tuberkulinę oddatnio.

Z obydwu tych zestawień wysnujemy następujący wniosek: Fakt, że wszystkie dzieci z objawami gośćca należały do dzieci tuberkulino-dodatnich, że w oddziaływaniu na tuberkulinę zachowywały się podobnie do dzieci niegośćcowych ale wykazujących cechy gruźlicy, fakt, że z pośród dzieci niegośćcowych bez cech gruźlicy więcej niż połowa oddziaływała na tuberkulinę ujemnie, winien świadczyć o związku gośćca z zakażeniem gruźliczym.

Jeżeli dodamy do tego dodatni również w 100% wynik badania rentgenowskiego płuc i wnęk

u dzieci z objawami gośćca, a następnie weźmiemy pod uwagę, że w takich przypadkach wykazał Prof. Lewkowicz w tkankach różnych narządów zmiany histopatologiczne znamienne dla gośćca, a w nich obecność reumatokokkoidów, musi się, wziąwszy to wszystko razem pod rozwagę, w następstwie logicznego rozumowania, stwierdzić, że nie chodzi tu już o podejrzenie, ale poprostu o niezbity dowód, iż przyczyną gośćca jest zarazek gruźliczy, występujący tylko w odmiennej postaci.

Zainteresowanie sprawą chorób gośćcowych nabrało w latach między pierwszą a drugą wojną światową szczególnego znaczenia z chwilą, gdy zaczęto rozpatrywać ich doniosłość jako choroby społecznej. Do uznania gośćca za chorobę społeczną przyczyniają się głównie statystyki ubezpieczalni społecznych, wykazujące jak wielkimi ciężarami są one obarczone z powodu kosztów leczenia, a także z powodu niezdolności do pracy w następstwie chorób gośćcowych.

O ogromnym rozpowszechnieniu chorób gośćcowych świadczą najlepiej wyniki badań statystycznych. I tak: Zimmer (Niemcy) wykazał na podstawie statystyk 24 kas w latach od 1923 do 1926, że 10% wszystkich przypadków chorobowych tych kas przypada na choroby gośćcowe. Statystyka wiedeńska z roku 1929 wykazuje, że na 400.000 ubezpieczonych zwolniono z pracy 23.693 chorych gośćcowych. Oznacza to, że 5.93% wszystkich ubezpieczonych cierpiało na gościec. Wyniki te potwierdzają nowsze, bo datujące się z roku 1943, statystyki szwedzkie przeprowadzone przez Gunnar Edström'a. Badania te przeprowadzano w ten sposób, że badano ludność z 4 prowincji, z różnych ośrodków klimatycznych, tak by mogły one reprezentować całą Szwecję. Badaniu poddano 48.160 osób. Cierpiących na choroby gośćcowe obliczono na 3.823 osób, czyli 7.9%. Wynika z tego, że około pół miliona całej ludności szwedzkiej cierpi na gościec. W Anglii urzędowa ankieta Ministerstwa Zdrowia, odnosząca się do 14 milionów ubezpieczonych wykazała w 1922 roku, że gościec był przyczyną 1/6 przypadków niezdolności do pracy. Naogół około 3% ubezpieczonych cierpi tam na choroby gośćcowe. We Francji Statystyka Ubezpieczeń Społecznych dep. Sekwany i Oise'y wykazuje, że wśród 46951 chorych, zbadanych w ciągu roku 1936/7 stwierdzono około 4% przypadków gośćca. W Ameryce według O. Sgood, około 12% ludności cierpi na gościec.

Opracowaniem statystyki chorób gośćcowych w Polsce zajął się Kłuszyński. Gościec według tego autora, jest chorobą znacznie częstszą od gruźlicy, a zapadalność nań w Polsce, biorąc pod uwagę dane z poszczególnych województw, waha się w granicach od 2—6%, zbliża się więc do cyfr przytaczanych przez autorów w innych krajach europejskich.

O znaczeniu gośćca, jako przyczyny stałej niezdolności do pracy (inwalidztwa), mówi przytoczona przez Kłuszyńskiego statystyka Ubezpieczalni Krajowej w Poznaniu, z której wynika, że około 13% wszystkich inwalidów traci zdolność do pracy z powodu chorób gośćcowych. Statystyka ta nie uwzględnia inwalidów z powdu chorób serca, które przecież tak często są następstwem gośćca.

Z tych paru danych statystycznych widzimy, jak wielką klęską społeczną są choroby gośćcowe i jak palącym jest zagadnienie zwalczania ich.

W świetle poglądów Prof. Lewkowicza na gościec jako złagodzą postać gruźlicy, w świetle przeprowadzonych dowodów na gruźliczą przyrodę gośćca, zagadnienie zwalczania gośćca będzie zagadnieniem zwalczania gruźlicy.

Tak zapatruje się na tę sprawę Prof. Lewkowicz w swym IV. doniesieniu dla 1-go Europejskiego Zjazdu Reumatologii w Kopenhadze we wrześniu 1947 — w języku angielskim, pt. „Prohylaxis of rheumatism" —, które ze względu na rewolucyjny charakter, wobec ważności i aktualności tematu, przytoczę w dosłownym tłumaczeniu.

„Jak wszyscy dobrze wiemy, gościec i gruźlica stanowią dwie największe plagi społeczne, ponieważ w stopniu bardzo znacznym, jak żadna inna choroba, obciążają dochód narodowy i ponieważ wyrządzają poszczególnym osobnikom i ich rodzinom największe szkody.

Zagadnienie zapobiegania im było dotychczas nie rozstrzygnięte i wydaje się nawet prawdopodobne, że im z większym powodzeniem nauczyliśmy się leczyć gruźlicę, tym częstszym stawał się gościec, wznosząc się do poziomu najgroźniejszej klęski społecznej. Fakt ten jasno się tłumaczy, jeśli się zgodzimy na to, iż gościec i gruźlica stanowią tylko dwa szczególne aspekty jednej wspólnej gruźliczo-gośćcowej choroby; zgodnie z tym, jeżeli się chce zapobiegać gośćcowi, musi się zapobiegać zakażeniom gruźliczym.

Przeprowadźmy małe porównanie między naszą chorobą a trądem. Obie te choroby wykazują wybitne analogie, ale też uderzające różnice. W obu widzimy pokrewne, kwasooporne zarazki; ostre początkowe i wczesne popoczątkowe, prawdopodobnie cykliczne, tj. prowadzące do wyzdrowienia ogólne zakażenia, ale równolegle lub później tworzenie grubych miejscowych zmian, w których zarazki pozostają żywe i zjadliwe, i w ten sposób choroby przechodzą w stany przewlekłe. W trądzie te ostatnie cechują się przeważnie grubymi, zewnętrznie widocznymi, łatwo dającymi się rozpoznać, często odrażającymi i kaleczącymi zmianami. Trędowaty jest więc unikany i często umieszczany był w leprozoriach. Ale te surowe środki nie były w pełni usprawiedliowione, ponieważ wiadomym nam jest obecnie, że w trądzie niebezpieczeństwo bezpośredniego zakażenia się było stanowczo przecenione. Rzeczywiście, ażeby dokonało się zakażenie, konieczna jest ścisła i długotrwała styczność, podczas której nastąpi np. przypadkowe otarcie się skóry trądowatego o skórę zdrowego osobnika. Co więcej, zarazka trądu dotychczas nie wykryto poza ustrojem ludzkim.

W przeciwieństwie do tych faktów w trądzie, dobrze znane wielkie niebezpieczeństwo dla otoczenia osobnika rozpylającego prątki gruźlicze,

bezwarunkowo nie może być przecenione. Mimo tej świadomości, czynimy bardzo mało, aby zapobiegać zakażeniom. Zakażającym osobnikom, częstokroć za takowych nie uchodzącym, uważanym błędnie np. za astmatyków lub cierpiących na chroniczną grypę, pozwala się poruszać swobodnie. Wolno im się zbliżać kogokolwiek, nawet do najmłodszych niemowląt, tak podatnych do zapadania na ciężkie postacie choroby, wolno im kaszleć w obecności niemowląt, pieścić je lub całować. Rodzice, nie znając niebezpieczeństwa, są często zbyt uprzejmi, by sprzeciwić się temu postępowaniu, nawet gdy im się ono nie podoba. Zdarza się również, że osobnik taki przyjmowany jest do gospodarstwa domowego jako służąca lub pielęgniarka.

Otóż, powinniśmy wziąć sobie trąd na wzór i uczynić z gruźlicą to, co trąd przeprowadza samorzutnie. Powinniśmy więc po pierwsze przez systematyczne, celowo zorganizowane badania wyśledzić osobniki, które zwykle mają skłonność do ukrywania swej choroby i po drugie naznaczyć je w taki sposób, by każdy wiedział, że są one niebezpieczne dla swych bliźnich. Tylko takie drastyczne metody (jeszcze surowsze są wszak używane w odniesieniu do innych chorób zakaźnych), okazałyby się, moim zdaniem, w pełni skuteczne; tak, jak się okazało skuteczne — w postępowaniu lekarzy francuskich należących do Oeuvre Grancher — zabieranie nowonarodzonego dziecka od gruźliczej matki. Ale oczywiście nie jest prawdopodobne, żeby metody takie były łatwo przyjęte i przeprowadzone. Toteż może narazie wystarczyło by pouczyć takich osobników, że są niebezpieczni dla otoczenia i wskazać im, jak się stosownie do tego winni zachować. Mogliby prócz tego przejść przez praktyczne przeszkolenie w tym wskazanym zachowaniu się w odpowiednich instytucjach takich, jak np. angielskie osiedle rodzin gruźliczych w Papworth Village (A. Moncrieef, Lancet 2:621, 1945, przytoczony w 1946 Year-Book of Pediatrics. p. 317).

Jeżeli chodzi o już zakażonych gruźlicą osobników, powinniśmy uczynić wszvstko, co jest w naszej mocy, ażeby przez podniesienie ich ogólnej odporności zapobiegać wznowom gruźliczo-gośćcowym.

Co zaś do leczenia samego gośćca, możemy obecnie przypuszczać, że każdy chemoterapeutyczny środek skuteczny w gruźlicy, okaże isę równie skuteczny, lub nawet skuteczniejszy w gośćcu. Jeden z takich środków, thymophogen, używany przez japońskich autorów wyłącznie w gruźlicy, stosowałem w gośćcu z dobrym skutkiem. Możemy mieć nadzieję, że jeszcze lepsze wyniki otrzymamy przez zastosowanie streptomycyny".

PIŚMIENNICTWO

Barber H. Stuart: (1946) Trudności w rozpoznawaniu zakażenia gośćcowego. The Lancet, T. I. Nr 4 (6387), str. 122—123. ref. w Pol Tyg. Lek. 1946, Nr 17. — Barchetti przytoczony za K. Lewkowiczem (Żółtaczka nieżytowa jest chorobą gośćcową, str. 6). — Buss O.: (1940) Badania nad etiologią gośćca stawowego. Die Medizinische Welt, str. 769—771. — Coburn A. F.: cyt. za Kosińskim (1946). — Comby J.: Epituberculosa i splenopneumonia u dzieci. (Archives de Medecine des enfants, t. 39, Nr 3, str. 173—180). — Domarus A.: Odczyn opadania krwinek w praktyce. (Die Medizinische Welt, Nr 33, 1939, str. 1149—1154). — Ducket Janes T. Mot J. D.: Kliniczne znaczenie zakażenia dróg oddechowych w gośćcu. (The Journal of the American Medical As. 1939. Nr. 10, str. 898—902). — Edström G.: cyt. za Kosińskim (1946). — Fehlow W.: Profilaktyka reumatyzmu u zdrowych i reumatyzmem zagrożonych. (Die Medizinische Klinik, 36 Jhrg. Nr 22, str. 590/3). — Findlay L.: przyt. za K. Lewkowiczem (1945). — Jamin F.: Ostry i przewlekły gościec wieku dziecięcego, jego postacie, rokowanie, późniejsze skutki i leczenie. (Die Med. Welt, 1941, Nr 10, str. 233—236). — Konczałowski M. P.: (1938) Klinika chorób wewnętrznych (Klinika schorzeń gośćcowych). — Kosiński W.: (1946) Gościec w świetle współczesnych poglądów. (Pol Tyg. Lek., Nr 46—47). — Lewkowicz K.: (1945) Choroba gruźliczo-gośćcowa. Przegl. Lek. Nr-y 3—4, 5, 6, 7. — Lewkowicz K.: (1946) O chorobie gruźliczo-gośćcowej. — Lewkowicz K.: (1947) Prophylaxis of rheumatism, Pierwszy Europejski Zjazd Reumatologii Kopenhaga-Aarhus 4—8. IX. 1947. — Lewkowicz K.: Żółtaczka nieżytowa jest chorobą gośćcową (użyczone mi przez K. Lewkowicza w maszynopisie). — Machnicki S.: Sulfanilamidy w leczeniu i zapobieganiu polyarthritis rheumatica. (Pol. Tyg. Lek. 1946, Nr 12). — Neuman W.: Sprawność i granice badania rentgenowskiego, sposoby badania fizycznego i laboratoryjnego dla rozpoznania gruźlicy czynnej. (Münh. Med. Wochenschrift, 1941, Nr 5, str. 134—140). — Reicher E.: (1946) O rozpowszechnieniu chorób reumatycznych. (Lekarski Instytut Naukowo-Wydawniczy, Warszawa). — Robinson P: Zakażenia gardła wywołane paciorkowcem hemolitycznym Powikłania i następstwa, ze specjalnym uwzględnieniem leczenia penicyliną. (Pol. Tyg. Lek. 1946, Nr 1). British Medical Journal, 1945, Nr 4415, str. 213—214). — Rosenberg E. i Hench PH.: Nowe postępy leczenia ostrego gośćca stawowego z uwzględnieniem zapobiegania przy pomocy sulfonamidów i leczenia dożylnego salicylanami. (Pol. Tyg. Lek. 1946, Nr 39). The Med. Clin. of N. Amer. 1946. — Uznadze: (1945) Klinika utajonej postaci gośćca u dzieci. Pediatrija, Nr 5, str. 46—50. (Pol. Tyg. Lek 1946, Nr 24). — Zeyland J.: O alergii w gruźlicy. (Pol. Tyg. Lek. 1946, Nr 3). — Zimmer, Edström, Statystyka wiedeńska, Ankieta Ministerstwa Zdrowia w Anglii, Statystyka Ubezpieczeń Społecznych Dep. Sekwany i Oise'y, O. Sgood (Ameryka), Kłuszyński — przytoczone za Reicher E (1946).

SUMMARY

Tuberculosis as the cause of rheumatism
by Karol Kuśnierz

In order to prove that tuberculous is the underlying cause of rheumatic disease, as postulated by K. Lewkowicz, according to whom both these diseases are one tuberculo-rheumatic entity, the author observed 40 cases of rheumatism in the Pediatric Clinic of the Cracow University. Tuberculin tests and X — ray examination of lungs and hili were used for diagnosis of tuberculous infection. Pirquet's and Mantoux's tets with 1/1000 and if negative with 1/100 and 1/10 concentration of tuberculin were carried out. In all cases of rheumatism thus performed tets were positive, and — one should emphaire — 77.5% of cases have shown high tuberculin sensitivity (positive Pirquet's and Montoux's 1/1000 tests.). As a control 290 children without any symptoms of rheumatic disease were investigated with the same tests. The material was divided in two groups: a) children in which tuberculous infection was not demonstrated by clinical

investigation, b) those who had clinical symptoms of tuberculosis. Comparing the results of tuberculin tests in rheumatic children and in those without symptoms of rheumatism and tuberculosis, it appeared that in the former 100%-and in the last only 41.67% were tuberculin positive. On the other hand rheumatic children and nonrheumatic but tuberculous children raected similarly, tuberculin tests being positive in 100% in the first, and in 97.46% in the second group. From the fact, that all rheumatic children were tuberculin positive similarly to non-rheumatic but tuberculous children, further that out of 132 nonrheumatic and clinically non-tuberculous children as many 58.33% were tuberculin negative, the author draws the conclusion that rheumatic and tuberculous infection are closely connected. If one adds to that the evidence that among the rheumatic children X — ray findings of the lungs and hili were positive in 100% cases, and if one takes into account that in such cases Lewkowicz demonstrated in different organs the histological changes characteristie for rheumatic disease and the presence of rheumato-coccoids one must conclude that the underlying cause of rheumatic disease is tuberculous bacillus appearing here under a different, namely coccoid form.

Accordingly, if one will prevent rheumatism, one has to prevent tuberculous infections (Lewkowicz).

OCENA

F. Wuhrmann u. Ch. Wunderly. Med. Universitätsklinik Zurich: Die Bluteiweisskörper des Menschen Untersuchungsmethoden u. deren klinisch-praktische Bedeutung. Stron 354, 151 rycin. Verlag: Benno Schwabe, Basel 1947.

Poznanie białek krwi i zmian, jakim one podlegają w chorobach należy do rzędu zagadnień w nauce lekarskiej (trudności w metodyce badań) najtrudniejszych. Zagadnienia fizyki i chemii z jednej strony, kliniki zaś z drugiej strony zazębiają się w tej dziedzinie badań w sposób ścisły i ciągły, a znaczne postępy ostatnich lat, uzyskane w poznaniu białek krwi zawdzięczamy właśnie ścisłej współpracy fizyki i chemii z nauką lekarską. Nauka szwajcarska tę konieczność współpracy, jeżeli praca ma być owocna, już wcześnie zrozumiała. Dowodem tego wyżej wspomniana książka, będąca dziełem zbiorowym. Można ją podzielić na dwie zasadnicze części: część teoretyczną i część kliniczną. Nie jest dziełem przypadku, że część kliniczną poprzedza bardzo obszerna część teoretyczna, której poznanie jest warunkiem zrozumienia zagadnień związanych z odchyleniami od normy w białkach krwi w stanach chorobowych. Część dotyczącą chemii białek z uwzględnieniem ich właściwości fizykalnych podał Wunderly.

Leudhardt zapoznaje czytającego z metodą badania białek przy wysalaniu solami różnego stężenia (relargage — po francusku, salting out — po angielsku), pozwalającą wyodrębnić różne frakcje białek, Signer zaś podaje krótki zarys badania białek przy pomocy ultrawirówki. Wiedemann opisuje w sposób wyczerpujący sposób badania białek przy pomocy elektroforezy, metody, białka krwi najbardziej oszczędzającej. Wprowadzeniem niejako do części klinicznej jest część poświęcona jakościowym i ilościowym próbom oznaczania białek (Wunderly) ze szczególnym uwzględnieniem prób nowoczesnych, jak Takaty, Weltmanna z nefelografią (zmętnienie w rzędzie Weltmanna mierzone po przesączeniu, fotometrem) itd.

Różnorodność metod stosowanych równolegle w badaniu białek, w oparciu o wyniki uzyskane przy pomocy elektroforezy, daje głęboki wgląd w chorobowe zmiany białek (stan odczynowości ustroju w chorobach zakaźnych) i pozwala na wyodrębnienie kilku charakterystycznych konstelacyj prób (Wuhrmann). Spośród nich wymienię typ uogólnionego uszkodzenia wątroby z dodatnią próbą Takaty, zmniejszoną ilością albumin, szerokim Weltmannem i wzmożoną ilością globulin beta i gamma, dalej zespół nerczycy ze zmniejszoną ilością albumin, zwiększoną ilością globulin beta i gamma wąskim Weltmannem i nierzadko dodatnią próbą Takaty, wreszcie typ szpiczaka (Plasmocytom) ze zmniejszoną ilością albumin, zwiększoną ilością globulin beta wzgl. gamma, b. rzadko także alfa, wąskim lub szerokim Weltmannem i dodatnią próbą. Z badań autora wynika, że dodatnia próba Takaty jest wyrazem wzmożenia ilości wielkodrobinowych białek w zakresie globulin gamma i fibrynogenu.

W ramach krótkiej oceny książki jest rzeczą trudną omówić zagadnienia zmian w białkach krwi, poruszone w rozdziale poświęconym tzw. dysproteinemiom i paraproteinemiom (nerczyca, szpiczaki, skrobiawica, niektóre białaczki, choroby układu siateczkowo-śródbłonkowego). Warto jednak podnieść fakt, że wszystkie odchylenia od stanu prawidłowego w obrazie białek, wyrażające się zwiększeniem ilości białek wielkodrobinowych, dokonują się na koszt albumin. Wzmożenie ilości białek wielkodrobinowych jest zatem równocześnie wyrazem zmniejszenia się ilości albumin (białek małodrobinowych). Stany natomiast ze wzmożeniem ilości albumin nie są w ogóle znane. Ponieważ wątroba jest narządem o zasadniczym znaczeniu dla przemiany białkowej, autor, rozważając patogenezę zaburzeń w składzie jakościowym białek krwi, stale przypomina, że rola, jaką odgrywa wątroba w powstaniu nieprawidłowych obrazów białek krwi, szczególnie w tzw. dys- i paraproteinemiach musi być b. znaczna. Nic więc dziwnego, że kliniczno-chemiczne próby na białka osocza są także próbami na czynność wątroby (Takata, Weltmann wraz z nefelogramem, próba z wysalaniem itd.).

Wreszcie w końcowych rozdziałach autor podkreśla duże postępy w poznaniu białek, osiągnięte dzięki metodzie elektroforezy. Przy użyciu tej metody wyodrębniono protrombinę i trombinę, dalej globuliny, nośniki ciał odpornościowych, a stosowanie albumin w celach leczniczych jest coraz częstsze. Zagadnienia zdawało by się wagi czysto teoretycznej przybierają w świetle badań elektroforetycznych coraz to większego znaczenia kliniczno-praktycznego.

Książka jest pożyteczna dla każdego lekarza. Lekarzowi praktykowi tłumaczy w sposób przystępny mechanizm i użyteczność często w praktyce używanych prób (opadanie krwinek = próba Biernackiego, próba Takaty). Dla zainteresowanych w dociekaniu badawczym zagadnień związanych ze zmianami w białkach krwi, stanowi

nieodzownie potrzebne „vademecum“, dzieło wzorowe, jedyne tego typu w piśmiennictwie europejskim, orientujące szczegółowo i wyczerpująco zarówno w metodyce badań, jak i w przydatności kliniczno-praktycznej poszczególnych prób.

Bogusław Jasiński (Winterthur)

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA KRAJOWE:

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 45, 1947. E. Mikulaszek: Istota i własności nukleoprotein drobnoustrojowych. — L. Lazarewicz: Rola przeciwhistaminowych środków w zwalczaniu chorób alergicznych. — S. Wesołowski: O uśpieniu pentotalem i jego powikłaniach. — L. Wenda: Rola alkoholizmu i nikotyny w powstawaniu powikłań ocznych w przebiegu późnej kiły. — S. Nowicki: Uwagi o ciśnieniu krwi w chromaniu przestankowym. — T. Orłowski: Streptomycyna. — H. Mierzecki: Zagadnienie ręki ludzkiej.

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 46—47, 1947. F. Przesmycki: Ludwik Hirszfeld. — Z. Szymanowski: Zdrowie publiczne a nowa konstytucja. — F. Przesmycki: Rola Państwowego Zakładu Higieny w publicznej służbie zdrowia. — H .Meisel, I. Rybicki i P. Meisel: Doświadczalne badania nad działaniem penicyliny na beztlenowo rosnące zarodnikowce (cz. II). — J. Morzycki i J. Piasecka: Rozpoznawcze znaczenie bakteriofagów swoistych w durze brzusznym i czerwonce bakteryjnej. — L. Fleck: Dalsze badania nad leukergią. — J. Parnas i S. Stępkowski: Brucellina P. S. i Malleina P. S. — K. Gibiński i I. Lille-Szyszkowicz: Próba zastosowania surowicy przeciwlimfocytarnej u człowieka. — W. Mański: O właściwościach i powstawaniu przeciwciał. — F. Milgrom: Masowe badania serologiczne w kierunku kiły. — L. Malejczyk: Dur rzekomy A w Polsce. — A. Kański, I. Moszkowska i Z. Skurska: Epidemia duru rzekomego wśród niemowląt wywołana pałeczką Gaertnera. — T. Orłowski: Streptomycyna (dok.). — H. Mierzecki: Zagadnienie ręki ludzkiej (c. d.).

NOWINY LEKARSKIE. Z. 24, 1947. W. Strażewicz: Liść naparstnicy w świetle badań naukowych. — H. Bręborowicz: Szkodliwość histerosalpingografii. — J. Iwaszkiewicz: Obecne poglądy na otosklerozę. — M. Priorow: Wyniki i widoki ochrony zdrowia w Związku Radzieckim.

DZIENNIK URZĘDOWY MINISTERSTWA ZDROWIA Nr 1. 1948. W sprawie Dziennika Urzędowego Ministerstwa Zdrowia. — W sprawie zarządzeń Ministerstwa Zdrowia. — W sprawie reorganizacji dotychczasowej akcji przeciwepidemicznej w kraju.

DZIENNIK URZĘDOWY MINISTERSTWA ZDROWIA. Nr 2. 1948. W sprawie zmiany i uzupełnienia okólnika Nr 28/47 o strukturze wojewódzkich wydziałów zdrowia. — O uzupełnieniu okólnika Nr 30/47 w sprawie udzielania przez zakłady lecznicze informacji dla celów podatkowych. — W sprawie zgłaszania urodzeń i zgonów przez publiczne zakłady lecznicze i przez położne. — W sprawie kontroli seryjnej eteru etylowego do narkozy wprowadzonego do obrotu. — W sprawie uregulowania stosunku służbowego z pracownikami Przedsiębiorstwa Państwowego. «Polskie Uzdrowiska“. — Katalog Głównej Biblioteki Lekarskiej.

PRZEGLĄD UBEZPIECZEŃ SPOŁECZNYCH. Z. 9. 1947. S. Balcerski: Nowe ubezpieczenia rodzinne. — J. Zagrodzki: Dodatkowe ubezpieczenie emerytalne w przemyśle hutniczym. — J. Szlagowska: Pielęgniarstwo w świetle współczesnych potrzeb społecznych. — A. Kryger: O nowym projekcie służby zdrowia. — St. Garlicki: Skargi rewizyjne ubezpieczalni społecznych.

MEDYCYNA WETERYNARYJNA. Nr 12. 1947.
WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE. Z. 23. 1947.
WIADOMOŚCI STATYSTYCZNE. Z. 24. 1947.

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

R. GUBNER, J. R. Di PALMA i E. MOORE

Specyficzne dynamiczne działanie jako środek zwiększenia obwodowego krążenia

(Am. J. med. Sc. 1947, 213, 46—52 ref. Abstr. World Med. 1947, 2, 4, 408—409.

Najsilniejszym środkiem dla wzmożenia dopływu krwi do naczyń obwodowych jest ogrzanie ciała. Autorzy użyli w tym celu specyficzno-dynamicznego działania białka, w szczególności określonych aminokwasów — glycyny (kw. aminooctowy), alaniny, phenylalaniny i tyrozyny. Produkcja ciepła następuje głównie w wątrobie i powoduje jego wzrost powyżej 20% w ciągu 3—5 godzin.

Badanym (w liczbie 25, w tym 9 ze schorzeniami naczyń obwodowych) podawano 20 g glicyny, zaprawionej niesłodzonym kakao lub mocznikiem i rozpuszczonej w 200—300 ml mleka. Wzrost temperatury palców stóp wynosił średnio 4° C i wystąpił u wszystkich zdrowych badanych oraz w 3—4 przypadkach ze schorzeniami naczyń obwodowych. Odpowiedni średni wzrost ciepłoty palców rąk wynosił 2,8° C. Wyraźny wzrost ciepłoty występował już w 1 godz. po zażyciu glycyny i osiągał maximum między 2—3 godziną.

W 6 przypadkach porównano ten sposób z blokadą n. tibialis post., przy którym uzyskano mniejsze podwyższenie ciepłoty palców stopy i jeszcze mniejszy wzrost ich ciepłoty uzyskano po zażyciu alkoholu.

Badania amplitudy tętnienia oscylometrycznego oraz badania pletysmograficzne również wykazały zwiększenie krążenia obwodowego po stosowaniu glicyny nawet przy schorzeniach naczyń obwodowych.

J. Chlebowski

L. MARFORI, M. STEFANINI i P. BRAMANTE

Kliniczne znaczenie hiperbilirubinemii zależnej od kw. nikotynowego

(Am. J. med. Sc. 1947, 213, 150—152 ref. Abstr. World Med., 1947, 2, 4, 424)

W 60—90 minut po dożylnym wlewaniu 30 mg Natrii nicotinici następuje szybka poprawa żółtaczki, jeśli schorzenie wątroby nie spowodowało jeszcze nieodwracalnych zmian organicznych.

Badania swoje autorzy przeprowadzili na 42 chorych i aczkolwiek nie mogą jeszcze podać ostatecznych wniosków, spodziewają się, że tym sposobem uda się uzyskać pewne dane dla rozpoznania różnicowego.

J. Chlebowski

S. KIMBALL i W. A. CHAPPLE

Marskość Laenneca. Wpływ leczenia na przedłużenie życia

(Gastroenterology, 1947, 8, 185—190 ref. Abstr. World Med 1947, 2, 4, 425)

W szpitalu między 1936 r. a 1940 r. podawano 57 chorym z marskością wątroby czy to zwykłą dietę szpitalną czy też dietę ubogą w tłuszcz. Dobierano tylko chorych, u których były objawy niewydolności wątroby w postaci puchliny brzusznej, powiększenia śledziony, żylaków w przełyku czy obrzęku kostek. Po upływie tych 5-ciu lat aż 46 chorych (80%) nie żyło, a o 9 nie można było uzyskać wiadomości, z pewnością pozostało przy życiu 2 — od powstania niewydolności do śmierci upływało średnio 10 mies.

W tym samym szpitalu w okresie między 1941 a 1945 r. podawano tego samego rodzaju chorym w ilości 86 specjalną dietę obfitą w białko (150—250 g dziennie), z dodatkiem drożdży, soku pomarańczy, wyciągu wątrobowego, tiaminy i ewentualnie riboflawiny i kw. nikotynowego. Z tych chorych po upływie 5 lat zmarło 48 (55%), żyło z pewnością — 29. Średnia długość życia od powstania niewydolności wynosiła 40 miesięcy.

J. Chlebowski

H. C. CORCORAN, IRVINE H. PAGE

Crush Syndrome (anuria post-traumatica)

Journ. Amer. Med. Ass. 1947, 134, Nr 5, str. 436—441.

Autorzy poza własnymi doświadczeniami opierają się jeszcze na obserwacjach niemieckich odnoszących się do pierwszej wojny światowej, jako też na materiale obserwacyjnym z okresu londyńskiego „blitzu" 1940 r.

Anuria posttraumatica (crush syndrome) jest specjalną postacią z całej grupy pokrewnych stanów uszkodzenia nerek. Zespół ten powstaje przy urazie członka ciała lub przy wyłączeniu go od dopływu krwi tętniczej na kilka godzin. Kończyna staje się twarda, porażona lub odrętwiała. Utrata płynów do przestrzeni uszkodzonej powoduje zagęszczenie krwi. Mocz przez pierwsze 24 godziny odchodzi czerwony albo ciemny od myoglobiny, zawiera białko i ciemne lub czarne, ziarniste wałki barwika. Azotemia podnosi się na szósty dzień, w którym to czasie 2/3 przypadków kończy się śmiercią nagłą. W innych przypadkach ilość moczu wzrasta i czynność nerek powoli zostaje przywrócona.

Myoglobina, czerwony barwik mięśni, ma tę samą budowę, co hemoglobina, tylko jego cząsteczka wynosi 1/4 czątseczki hemoglobiny, ulega więc filtracji przez włośniczki kłębuszkowe 25 razy łatwiej, niż hemoglobina; stąd w bezmoczu pourazowym mamy odkładanie się wałeczków myoglobiny w kanalikach nerkowych. Oprócz myoglobinurii występuje w tym zespole jeszcze aciduria, na skutek wydalania kwasu mlekowego i fosforowego. Inni autorzy uważają bezmocz pourazowy za następstwo długotrwałego podciśnienia tętniczego z nerkową ischemią i anoksemią, zablokowanie zaś kanalików nerkowych uważają za skutek, a nie za przyczynę uszkodzenia nerek. Inni znowu przypisują powstanie niedomogi nerkowej działaniu toksycznej substancji, wyzwalanej z uszkodzonej tkanki. Z doświadczeń autorów wynika, że w tym mechanizmie odgrywa rolę nerkowa ischemia naczynio-kurczowa, dająca w wyniku oligurię z acidurią, która usposabia do odkładania się wałków barwika. W obecności takiej nerkowej ischemii — myoglobinuria i hemoglobinuria, które w normalnych warunkach wywołują nieznaczne uszkodzenie nerek, powodują ciężką ich niedomogę.

Autorzy zalecają następujące postępowanie lecznicze:
1. ścisłe bandażowanie dotkniętej kończyny,
2. szybkie przetaczanie krwi lub osocza z równoczesną infuzją jednego lub więcej litrów 6-molarnego Natr. lacticum, wstrzykiwanie środków moczopędnych, jak mannitol w ilościach do 10 g w dawkach powtarzających się lub wreszcie podawanie dożylnie Natr. sulfur. w ilościach do 1 g.

K. Ślęzak

E. T. BELL, ROBERT C. KNUTSON

Azotemia pozanerkowa

J. Am. Med. Ass., 1947, 134, Nr 5, str. 441—446.

Azotemia pozanerkowa są to stany z retencją produktów przemiany azotowej, spowodowaną nie przez chorobę nerek. Azotica wydaje się usposabiać do mocznicy, chociaż objawy kliniczne mocznicy są zawsze obecne. Przyczyny azotemii są różnorodne. Objawy są następujące: oliguria lub anuria, azotemia i brak anatomicznych uszkodzeń w nerkach, tłumaczących ich niedomogę. Niniejsze doniesienie opiera się na badaniu w warunkach szpitalnych 84 przypadków. We wszystkich tych przypadkach, w których choroby zasadnicze były różne, wartości mocznika wynosiły ponad 50 mg% na kilka dni przed śmiercią. W większości kanaliki nerkowe nie wykazywały zmian strukturalnych. Obserwowano zwyrodnienie wodniczkowe lub inne zmiany zwyradniające, stąd trudno przeprowadzić ostrą granicę między prawdziwą pozanerkową azotemią, a azotemią na skutek uszkodzenia kanalików nerkowych. Autorzy dzielą azotemię pozanerkową na grupy w zależności od czynników etiologicznych:

I. Azotemia na skutek odwodnienia:

a) azotemia wskutek zmniejszenia płynów w chorobach, jak rak żołądka, encephalomalacia.

W nerkach nie stwierdzono żadnych zmian — przykład prawdziwej azotemii pozanerkowej.

b) azotemia z powodu odwodnienia wskutek niedrożności jelit.

W chorobach: lymphosarcoma, przepuklina uwięznięta, ileus, rak. Nie hipochloremia po wymiotach jest powodem azotemii, lecz wyłącznie odwodnienie. Dopływ płynów bez soli poprawiał stan azotemii. Również w tej grupie brak uszkodzeń kanalików nerkowych.

c) azotemia z powodu odwodnienia na skutek długotrwałych biegunek.

W tej grupie stwierdzono zwyrodnienie wodniczkowe kanalików nerkowych w kilku przypadkach.

II. Azotemia z powodu niskiego ciśnienia krwi.

W 20 przypadkach, w których w ostatnich dniach przed śmiercią ciśnienie krwi było niskie — występowała azotemia.

Gdy ciśnienie skurczowe spada do 80 mm Hg następuje zmniejszenie filtracji kłębuszkowej i prawie całkowita resorbcja zwrotna w kanalikach. Z tych przypadków kilka wykazywało zmiany w kanalikach nerkowych o charakterze zwyrodnienia wodniczkowego. Jednostkami chorobowymi zasadniczymi w tych przypadkach było:

zapalenie płuc płatowe, stwardnienie naczyń wieńcowych, wylewy krwotoczne do różnych narządów, pęknięcie wrzodu dwunastnicy, rak jelit, zwężenie aorty i ciężkie postacie złamań kości.

III. Azotemia pozanerkowa pooperacyjna.

Po zabiegach operacyjnych zwłaszcza na moczowodach, nerkach, pęcherzu moczowym, dolnym odcinku jelita grubego, pęcherzyku żółciowym — zdarza się odruchowa oliguria i azotemia.

IV. Inne przyczyny azotemii pozanerkowej.

25% przypadków umierających na takie choroby, jak pneumonia, carcinoma — wykazuje w ostatnim dniu życia wartości mocznika we krwi, odpowiadające mocznicy. Azotemia jest częstym powikłaniem śpiączki cukrzyczej, w 24—48 godz. od wystąpienia coma zjawia się oliguria albo anuria; pod wpływem leczenia hiperglikemia i acidoza może ustąpić, podczas gdy anuria jeszcze trwa.

V. Innymi postaciami azotemii pozanerkowej są:

bezmocz pourazowy opisany przez B y w a t e r s' a i wylewy krwawe do przewodu pokarmowego.

K. Ślęzak

MAXWELL

Płód w dziecku

B. M. J., 1947, str. 732—733.

Autor przedstawia niezwykły przypadek „foetus in foetu", który miał miejsce na wyspie Fiji. Chodzi tu o dziewczynkę, córkę zupełnie zdrowych i normalnych rodziców. Rozwój jej do 3 miesiąca życia był prawidłowy. Po upływie 3 miesięcy zauważono powiększanie się brzucha, które w ciągu miesiąca osiągnęło taki stopień, że dziecko przekazano do szpitala. Stwierdzono wówczas, że dziecko jest raczej małe na swój wiek i niedożywione. Przy obmacywaniu w 2/3 nadbrzusza był wyczuwalny zbity twór, o nieregularnych obrysach i nieznacznie ruchomy. Po otwarciu brzucha cięciem środkowym powyżej pępka, przedostawszy się przez omentum, dostano się do okrągłej, szarej masy, zamkniętej w worku o bardzo cienkich ścianach. Tworem tym okazał się „foetus". W worku ponadto znajdowała się skąpa ilość przejrzystego płynu. Worek z płodem zajmował górną część jamy brzusznej, mieszcząc się pomiędzy zwojami jelit cienkich był przyrośnięty do tylnej ściany jamy brzusznej. Położenie płodu w worku było zupełnie wolne. Waga płodu = 375 g, długość = 15 cm, waga dziecka po usunięciu płodu = 3,74 kg. Dalszy rozwój dziecka dobry.

Płód przedstawiał się następująco: kulista masa, odpowiadająca części głowowo-mózgowej zajmowała więcej, niż połowę całej masy płodu. Wewnątrz tej części głowowej widoczne płynem wypełnione jamy, pokryte głównie tylko skórą. Łatwo rozpoznawalne 2 kończyny górne, jedna z nich z wykształconymi kośćmi, zginaczami, łokciem, nadgarstkiem i 4 palcami z paznokciami, druga z większymi brakami i anomaliami. Następnie klinowa część ogoniasta. Krótki, 2,5 cm kikut pępowinowy, przyczepiony do wewnętrznej strony pomiędzy odejściem kończyn górnych, był jedynym połączeniem płodu z podłożem. Cały płód był barwy szaro-czerwonej, miejscami pokryty masą łojową. Łatami pokryty przez lanugo, włosy dobrze rozwinięte na tylnej ścianie masy głowowej. Płód odpowiadał mniej więcej 1/5 wagi dziecka w chwili usunięcia i nie ulegało wątpliwości, że był żywy w znaczeniu dalszych możliwości wzrostu.

F. Wysocka

E. P. SHARPEY-SCHAFER

2-thiouracyl w leczeniu prawostronnej niewydolności krążenia z obrzękami

(Br. Med. J. 1946, II, 888—889)
ref. wg Abstracts of World Medicine, 1947, t. 2, N 3, 286.

Dla zmniejszenia pracy i obciążenia serca przez zmniejszenie zapotrzebowania tlenu stosowano w chorobach serca całkowite wycięcie tarczycy Jest to jednak zabieg niebezpieczny ,a podobny wynik można uzyskać, podając thiouracyl w ilościach 1—2 g dziennie przez dłuższy czas. Stosowano takie leczenie w 7 przypadkach nadciśnienia i wad zastawkowych oraz 5 przypadkach niewydolności serca w przebiegu rozedmy płuc. Wszystkie te przypadki były poprzednio leczone bez wyniku zwykłymi środkami nasercowymi. Pod wpływem thiouracylu nastąpiła wybitna poprawa kliniczna u większości chorych: ciśnienie krwi zmniejszyło się, serce mogło wykonać większe wysiłki. Nie należy tylko spodziewać się dodatnich wyników przed 10 dniami od rozpoczęcia leczenia, w przypadkach więc, gdzie stan serca gwałtownie się pogarsza, leczenie takie nie może być zastosowane.

J. Chlebowski

A. SANABRIA

2-thiouracyl w chorobach serca i dławicy piersiowej.

(Cardiologia, 1946—47, 11, 143—150)
ref. wg Abstr. of World Med. 1947, t. II, 3, 286.

Autor stosował 2-thiouracyl w 5 przypadkach chorób serca na tle nadciśnienia, gośćca czy kiły oraz 2 przypadkach dławicy serca w dawkach po 0,8 g dziennie w ciągu pierwszego miesiąca, zmniejszając stopniowo do 0,15 g na dobę w 2 miesiącu. Jednocześnie, aby zapobiec powikłaniom, dawano wyciągi wątrobowe i witamin C, mimo to w 2 przypadkach powikłania toksyczne wystąpiły. Jeden chory zmarł na początku leczenia. W pozostałych 2 przypadkach z niedomogą lewokomorową i napadami obrzęku płuc, gdzie obok thiouracylu podawano naparstnicę, oraz w obu przypadkach dławicy piersiowej (z których jeden otrzymywał naparstnicę) uzyskano wybitną poprawę; jednocześnie zwiększona przemiana podstawowa zmniejszyła się z plus 12—22% do minus 16%. Leczone thiouracylem przypadki należy stale utrzymywać pod kontrolą lekarza.

J. Chlebowski

S. LEVY-HOCHMAN

Przypadek długotrwałego nadciśnienia, w którym po jednostronnej nefrektomii nastąpiła wybitna poprawa

(Acta med. orient., 1946, 5, 301—304)
ref. wg Abstr. of World Med. 1947, II, 3, 287.

Przypadek ten dotyczy mężczyzny 42 l. ze stałym od 8 lat nadciśnieniem, u którego z przypadkowego powodu usunięto lewą nerkę, w której stwierdzono zmiany sklerotyczne w naczyniach. Mimo że na dnie oka były wyraźne zmiany nadciśnieniowe, nastąpiła wybitna po-

prawa, która utrzymywała się przez pełny rok, podczas którego chory mógł być obserwowany. Ciśnienie krwi spadło z $^{210}/_{135}$ na $^{140}/_{80}$.

Autor wnioskuje, że wskazania do nefrectomii w jednostronnych schorzeniach nerki przy współistnieniu nadciśnienia należy stawiać znacznie szerzej niż dotychczas.

J. Chlebowski

H. DURIEU, F. de CLERQ i A. DUPREZ

Leczenie dychawicy dożylnymi wlewaniami nowokainy

(Acta Clin. Belg. 1946, I. 2, 150—158, ref. Pr. méd. 1947, 51, 580).

Stosowano 5—20 cm³ 1% nowokainy bez adrenaliny codziennie, z szybkością 1 cm³ w ciągu 15 sekund; razem 10—30 wlewań. Nieraz przy tym występują zawroty głowy, odurzenie lekkiego stopnia, bladość, szum w uszach lub wymioty. Podanie na 1/2 godziny przed wlewaniem doustnie 0,04 phenylethylmalonylmocznika zwiększa tolerancję ustroju.

U młodych osobników bez rozedmy płuc i nieżytów przewlekłych oskrzeli w 50% przypadków następuje długotrwała poprawa, w jeszcze 30% — przejściowe polepszenie. W pozostałych przypadkach wyniki nie są zachęcające.

Działanie tych wlewań polega prawdopodobnie na przerwaniu odruchu patologicznego na poziomie zakończeń oskrzelowo-płucnych.

J. Chlebowski

C. LIAN, F. LAVENNE i I. von ROTEŃ

Próba czynnościowa zapaleń zarostowych tętnic

(posiedz. 18. V. 1947 r., Soc. française de Cardiologie, ref. Gaz. des Hop., 1947, 36, 513)

U osób zdrowych po wysiłku następuje wzrost ciśnienia tętniczego i wskaźnika oscylometrycznego; w 17 zaś z 25 przypadków z zapaleniem tętnic w koczynach, dotkniętych cierpieniem, po próbie wysiłkowej następowało obniżenie ciśnienia oraz zmniejszenie wahań oscylometru; podobne wyniki dały 2 z 4 przypadków stenosis congenita isthmi aortae.

Badania te mają znaczenie 1) rozpoznawcze; 2) rokownicze, gdyż przypadki zapaleń tętnicy, gdzie po wysiłku następuje wzrost ciśnienia i oscylacji, mają lepszy przebieg; 3) teoretyczne. Dwie teorie wchodzą w grę dla wytłumaczenia zmniejszenia ciśnienia i oscylacji: a) skurcz, wyzwolony przez wysiłek i b) bierne zmniejszenie dopływu krwi. Zdaniem autorów, początkowo chodzi o zmniejszenie bierne dopływu krwi do części obwodowej kończyny wskutek jej gromadzenia się w mięśniach części proksymalnej, następnie zaś występuje skurcz, wzmagający niedokrwienie.

J. Chlebowski

Leczenie wczesnej kiły

(The Lancet — No 6450, 1947).

Długiego okresu czasu obserwacji przypadków i wielkiego zestawienia statystycznego wymaga ocena nowych sposobów skróconego leczenia kiły penicyliną.

Z powodu wielkiego rozpowszechnienia kiły i trudności zabezpieczenia stałej opieki lekarskiej w wojsku na froncie w Armiach Zjednoczonych doszło do przyjęcia krótszych schematów leczenia z początku zapomocą częstych zastrzyków arsphenoxydu, a potem zapomocą penicyliny.

Od tego czasu wzbogaciło się bardzo doświadczenie brytyjskich klinicystów, lecz pozycja penicyliny i najlepsze jej metody w leczeniu kiły są jeszcze do dziś dnia nieokreślone.

Z powodu początkowych niepowodzeń w leczeniu kiły penicyliną lekarze brytyjscy dodawali do leczenia penicyliną iniekcje neoarsphenaminy i bizmutu.

Doświadczenia robione na królikach kiłowych dały cenne wskazówki, chociaż kiła inaczej przebiega u królików, a inaczej u ludzi.

Eagly stwierdził, że skuteczność penicyliny w kile u królika zmienia się w zależności od metody stosowanej. Używano różnych serii penicyliny bez względu na możliwość różnic w ich sile krętko-bójczej. Gdy iniekcje stosowano co 4h i gdy zwiększano ilość zastrzyków tzn czas trwania leczenia — w takim wypadku zmniejszała się dawka penicyliny potrzebna do wyleczenia. Przy 8 iniekcjach konieczna dawka wynosiła 80.000/kg, przy 20 iniekcjach 1600 jedn/kg; przy 50 iniekcjach 360 jedn/kg. Przy 2 iniekcjach dziennie przez 4 dni dawka potrzebna do wyleczenia wynosiła 3,000 jedn/kg, a jeśli iniekcje dawano przez 8 dni, to dawka wynosiła 1770 jedn/kg. Jeśli ustalono z góry liczbę zastrzyków i zmieniano odstępy pomiędzy nimi (co 4h, 2 razy dziennie, lub 1 raz dnia), to do wyleczenia potrzebna była stale ta sama dawka. Jeśli oznaczono z góry czas leczenia, to skuteczność leczenia była wprost proporcjonalna do ilości iniekcji. Przy zastrzykach przez 4 dni 1 raz dziennie dawka wynosiła 50.000 jedn/kg, przy iniekcjach 2 razy dnia dawka wynosiła 20.000 jedn/kg, a przy iniekcjach co 4 godziny dawka wynosiła 1600 jedn/kg.

A zatem dało się zaobserwować, że 2 czynniki wpływają na skuteczność leczenia penicyliną, a mianowicie jej stężenie w tkance i czas, w czasie którego stężenie utrzymuje się w tkance.

Ważniejszym czynnikiem jest jednak czynnik czasu. Skuteczniejszymi okazały się małe dawki stosowane przez dłuższy czas, niż duże stosowane przez krótki czas. Nie zauważono różnicy w skuteczności leczenia czy zastrzyki podawane były co 4h, czy 1 raz na dzień, najkorzystniejszy odstęp pomiędzy iniekcjami okazał się 8—12 godzin.

Takie były wyniki w leczeniu kiły u królików i jeśliby się pokazało, że to można przenieść na ludzi, to można by było wstrzykiwać penicylinę sodową jeden lub 2 razy dnia bez straty jej skuteczności. Zatem czynnikami, które mają wpływ na leczenie penicyliną są: długość leczenia, ilość zastrzyków, częstość zastrzyków i całkowita dawka penicyliny.

Heller zestawił statystykę leczenia wczesnej kiły ludzkiej zapomocą 14 różnych metod krótkiego leczenia przy pomocy samej penicyliny w różnych dawkach, przy pomocy penicyliny i arsphenoxydu, przy pomocy penicyliny, arsphenoxydu i bizmutu, zapomocą kroplówki arsphenoxydu z bizmutem i bez bizmutu i zapomocą wielokrotnych iniekcji arsphenoxydu.

Z obserwacji nad tymi przypadkami, które obserwowano przz 12—15 miesięcy okazało się, że wyniki lecznicze były lepsze dla kiły pierwszorzędnej, gorsze dla kiły drugorzędnej względnie recydywującej.

Było stosowanych 6 następujących schematów leczenia samą penicyliną:

1)	600.000 jedn.	w 8 dniach	(10.000 jedn.	co	3h)
2)	1200.000 „	„ 4 „	(40.000 „	„	3h)
3)	1200.000 „	„ 8 „	(20.000 „	„	3h)
4)	1200.000 „	„ 8 „	(40.000 „	„	6h)
5)	2400.000 „	„ 8 „	(40.000 „	„	3h)
6)	2400.000 „	„ 4 „	(80.000 „	„	3h)

Różnica w otrzymanych wynikach leczniczych przy stosowaniu tych różnych metod była minimalna.

Gdy kombinowano małe dawki penicyliny z różnymi ilościami arsphenoxydu, wyniki były prawie że takie same, jak przy użyciu samej penicyliny. Dodawanie bizmutu do leczenia penicylinowego poprawiało rezultaty lecznicze, stąd Heller wyciąga wniosek, że prawdopodobnie każda metoda leczenia kiły penicyliną, gdy doda się do niej bizmutu, da lepsze wyniki.

W kile pierwszorzędnej było 15—25% nawrotów, najlepsze wyniki były w kile pierwszorzędnej surowiczo-ujemnej, najgorsze w kile drugorzędnej.

W kile drugorzędnej przy leczeniu samą penicyliną lub w połączeniu nawroty wynosiły 41—51%. Dla tego stadium kiły lepszą metodą leczniczą było podawanie kroplówką dożylnie przez 5 dni arsphenoxydu, lecz procent śmiertelności wynosił 1 na 140 przypadków.

Przy zastrzykach powtarzanych arsphenoxydu był 1 przypadek śmiertelny na 1873, zaś przy metodzie stosowania penicyliny z małą ilością arsphenoxydu i bizmutu był 1 przypadek śmiertelny na 4312, przy użyciu samej penicyliny nie było żadnego przypadku śmiertelnego.

Stenberg i Leifer podają wyniki leczeń 1400 żołnierzy Armii Stanów Zjednoczonych w czasie od czerwca 1944 do lutego 1945. Podawano 2,400.000 jednostek samej penicyliny sodowej w roztworze wodnym przez 7½ dnia (60 iniekcji po 40.000 jedn. co 3h). Z tych chorych 84% obserwowano przez 9 miesięcy po ukończonym leczeniu i autorzy ci podają następujące wyniki na podstawie braku nawrotów objawów klinicznych i serologicznych w tym czasie: 98,3% z 517 przypadków kiły surowiczo-ujemnej, 96,5% z 462 przypadków kiły I surowiczo-dodatniej i 89,9% ze 199 przypadków kiły II. Płyn mózgowo-rdzeniowy badano u 719 chorych i u 5 tylko był nienormalny.

Niektóre z wymienionych tu dowodów rzeczowych nie zgadzają się ze sobą; następnie to, że w badaniach nie uwzględniono osobno działania 4 penicylin krystalicznych, tylko stosowano penicylinę złożoną z tych 4 gatunków i to niewiadomo, w jakim wzajemnym stosunku — to wszystko gmatwa ten trudny problem. Szybkie metody leczenia kiły są w stadium eksperymentalnym i sąd o nich musi być pełen rezerwy.

Dr T. Koniar

J. FACQUET

Współczesne stanowisko theophylliny w lecznictwie

(Progr. méd., 1946, 23, ref. Pr. méd. 1947, 39, 451).

Theophyllina, a jeszcze lepiej, theophylline ethylènediamina, wpływa na rozszerzenie naczyń wieńcowych i wzmaga tonus serca, a jednocześnie działa moczopędnie i pobudzająco na ośrodek oddechowy, wreszcie na mięśnie oskrzeli. Wskazania do jej użycia są następujące: 1) zawał sierdzia, 2) dławica piersiowa, 3) niewydolność serca, 4) oddech Cheyne-Stokesa, 5) dychawica, a zwłaszcza stany dychawicze, 6) różne schorzenia, jak ostre zapalenie nerek, bezmocz pooperacyjny, śpiączki toksyczne, utrudnienie budzenia się po uśpieniu ogólnym, napady kamicy żółciowej.

J. Frydman

J. MELODIA

Wpływ naświetlań pozafiołkowych na glikemię

(Giornale di medicina, 1946, 3—4, 107—111, ref. Pr. méd. 1947, 39, 451).

Po naświetlaniu 24 zdrowych dzieci w ciągu 5 minut nie stwierdzono uchwytnych zmian poziomu glikemii; po naświetlaniu w ciągu 10 minut istnieje nieznaczna tendencja obniżenia ilości cukru we krwi; po 15—20 minutach — stale od 15-tej minuty stwierdza się obniżenie glikemii, które osiąga szczyt po 1 godz. i zmniejsza się po 2 godz., trwając do 5-ej godziny. Obniżenie to jest naogół małe (8—15 mg%) i zależy prawdopodobnie od zmian równowagi wapnia i potasu, gdyż zmniejszenie ilości potasu ułatwia wiązanie glikogenu.

J. Frydman

R. W. HUNTINGTON, R. D. RYAN i inni.

Wchłanianie salicylatów

(Ann. of. Int. Med. 1946, VI. ref. Med. J. of. Australia, 1946, II, 16, 548).

Dla ustalenia, czy salicylaty dobrze się wchłaniają, autorzy oznaczali ich poziom we krwi. W wyniku tych badań dochodzą do wniosku, że salicylaty szybko wchłaniają się z górnych odcinków przewodu pokarmowego, a więc podawanie dożylne jest konieczne tylko w wyjątkowych wypadkach. Natomiast przy podawaniu per rectum naogół nie udawało się uzyskać odpowiedniego poziomu salicylatów we krwi. Dodatek sody nie obniżał stopnia wchłanialności zasadniczego lekarstwa. Wahania poziomu salicylatów we krwi zależały często od niedostatecznej sumienności personelu pielęgniarskiego i samych chorych.

J. Frydman

R. C. MANCHESTER

Intensywne leczenie salicylatami w ostrym gośćcu

(Arch. of. Int. Med. 1946, VIII, ref. Med. J. of Austr., 1947, I, 2, 56).

Autor stosuje metodę Coburna, podając 10 g i więcej salicylanu sodu dziennie, w ciągu pierwszych 10—14 dni — dożylnie, następnie zaś — per os, aż oB pozostanie normalny w ciągu 2 tygodni. Wśród 38 tak leczonych chorych u żadnego nie rozwinęły się objawy schorzenia zastawek serca, natomiast wśród kontrolnych 63 chorych u 20 zjawiły się objawy choroby serca. Zdaniem autora, salicylaty zapobiegają ustaleniu się pozostałości sercowych schorzenia, jeśli podawać je, zanim wystąpią wyraźne objawy zapalenia serca; przy istniejącym zaś zapaleniu lekarstwo to wpływa dodatnio, aczkolwiek niekoniecznie zapobiega pozostałościom. Okres ostrej infekcji ulega wyraźnemu skróceniu, nawroty zaś i przewlekłe schorzenia występują rzadziej po intensywnym leczeniu.

J. Frydman

M. ENACHESCO, V. COMANESCO i M. ZAMFIRESCO

Retencja bilirubiny we krwi podczas żółtaczki jako funkcja budowy chemicznej bilirubiny

(Presse méd. 1947, 6, s. 63—64)

Niema progu bilirubinemii, poniżej którego bilirubina wydziela się do moczu i można stwierdzić jej obecność w moczu nawet u zdrowych ludzi, gdy poziom bilirubinemii wynosi poniżej 20 mg.

„Współczynnik wydalania" bilirubiny jest to iloraz ilości bilirubiny we krwi i w moczu. Wartość jego zbliża się do jednostki przy prawie równych stężeniach we krwi i w moczu, zawsze jednak jest on nieco większy i w żółtaczkach mechanicznych wynosi 1—2; w żółtaczkach zaś na tle niewydolności wątroby (hepatitis) spotykamy wartości współczynnika 2—6 wobec utrudnienia przenikania bilirubiny przez nerki. Zwykłymi metodami nie możemy wcale wykryć bilirubiny w moczu chorych na żółtaczkę hemolityczną, aczkolwiek we krwi jej ilość może przekraczać 100 mg, albowiem jest to bilirubina tzw. pośrednia wg Hymans van den Bergha, w skład drobiny której wchodzi globina, co ogromnie zwiększa ciężar drobinowy i średnicę równikową takiej drobiny, przeszkadzając w jej przejściu przez filtr nerek.

Z hemoglobiny powstaje początkowo taka właśnie pośrednia bilirubina, połączona z globiną i dająca odczyn pośredni z odczynnikiem Ehrlicha. Następnie dopiero komórki wątroby wyzwalają bilirubinę z jej połączenia z globiną i pozostaje tzw. bilirubina bezpośrednia, którą można nazwać „powątrobową" w odróżnieniu od pierwszej, tj. pośredniej bilirubiny, którą należy nazwać „przedwątrobową".

Rzecz jasna, w żółtaczkach mechanicznych, gdzie przeszkoda znajduje się w drogach żółciowych, a więc już po przejściu barwika przez komórki wątroby, we krwi znajduje się bilirubina powątrobowa, czyli bezpośrednia. Chore zaś komórki wątroby w żółtaczce miąższowej nie są w stanie przetworzyć całej bilirubiny pośredniej na bezpośrednią i oba jej rodzaje znajdą się we krwi w różnych proporcjach zależnie od stanu czynnościowego wątroby, co też autorzy stwierdzili za pomocą metody Polonovskiego, Fiessingera i Gajäosa (Bull. Soc. Chimie Biolog. 1942, t. 42, s. 221). Mechaniczne przeszkody nie odgrywają decydującej roli w wypadkach takich żółtaczek i przynajmniej część żółci dostaje się w tych przypadkach do dwunastnicy. Nie jest wykluczone, że uszkodzona komórka wątroby nie jest w stanie skierować bilirubinę (po jej przetworzeniu na bezpośrednią) do dróg żółciowych; w wyniku bilirubina ta wchłania się do krwi.

W żółtaczce hemolitycznej układ śródbłonkowo-siateczkowy wytwarza nadmiar bilirubiny przedwątrobowej, z którą nie mogą dać sobie rady komórki wątroby i część jej dostaje się do krwi.

Możliwe, że pomiędzy bilirubiną bezpośrednią o wadze drobinowej powyżej 60.000 a bilirubiną pośrednią o wadze drobinowej 584 istnieje szereg produktów pośrednich, które nie wszystkie również mogą przejść przez nerki, a które nasze jeszcze niedokładne metody wykazują razem z bilirubiną bezpośrednią i stąd wyniki badań, które odbiegają od powyższych wywodów.

Metoda oznaczania jednocześnie bilirubiny we krwi i w moczu oraz określania współczynnika jej wydalania pozwala na różnicowanie dokładne żółtaczek mechanicznych i miąższowych i ustalenie, czy istnieje niewydolność wątroby. Zmiany współczynnika wydalania bilirubiny pozwalają też sądzić o ewolucji żółtaczki miąższowej.

J. Frydman

M. J. FIESE

Niewydolność serca w endocarditis lenta leczonej penicyliną

(Arch. Int. Med. 1947, 4, 436—448).

W 80% przypadków nieleczonych na sekcji stwierdzono różnego stopnia niewydolność serca, natomiast wśród leczonych chorych na niewydolność serca cierpiało około 30%. Leczenie więc penicyliną jest skuteczne w tym względzie i wystąpienie niewydolności serca mimo leczenia penicyliną zależy od ubocznych czynników. Do tych ostatnich należą poprzednia siła rezerwowa i wielkość serca, wiek chorego, rodzaj uszkodzenia serca, wysokość gorączki, ogólny stan kliniczny oraz czas, który upłynął zanim rozpoczęto odpowiednie leczenie. Tylko ten ostatni czynnik zależy od lekarza, czyli od wczesnego właściwego rozpoznania cierpienia i od ustalenia stopnia odporności ustroju na penicylinę.

J. Chlebowski

H. CORWIN HINSHAW

Roczne sprawozdanie Amerykańskiego Podkomitetu dla leczenia streptomycyną

(J. Am. Med. Ass. 1947. Vol. 135, Nr 10, str. 641—643).

Z rocznego sprawozdania Komitetu Lecznictwa Amerykańskiego Towarzystwa Trudeau i Podkomitetu dla leczenia streptomycyną wynikają następujące wnioski:

1. W zapaleniu opon mózgowych gruźliczym wskazane jest pozajelitowe i dooponowe stosowanie streptomycyny (str.) od najwcześniejszego okresu schorzenia. W wypadkach wyleczonych spostrzegano nawroty;
2. w ostrych krwiopochodnych prosówkach gruźliczych pomyślne wyniki lecznicze zależą od możliwie najwcześniejszego leczenia str.;
3. str. można polecić w gruźlicy krtani, we wrzodziejącej gruźlicy błon śluzowych jamy ustnej i gardzieli, w postępującej wrzodziejącej gruźlicy tchawicy i oskrzeli;
4. zapalenie płuc gruźlicze winno być leczone str;
5. str. daje dobre wyniki w drenażu gruźliczych przetok skórnych;
6. str. nie daje wyników leczniczych w gruźliczych ropniakach opłucnej, w przewlekłej włóknistej lub włóknisto-serowaciejącej gruźlicy płuc, w ostrej rozpadowej i w końcowych okresach gruźlicy płuc, w niewielkich swoistych zmianach w płucach o dobrym rokowaniu;
7. wymagane są dalsze badania dla ustalenia, czy uda się uzyskać pomyślne wyniki lecznicze przy stosowaniu str. zapobiegawczo przed i po zabiegach operacyjnych, w leczeniu gruźlicy dróg moczopłciowych, kości i stawów, skóry, oka i węzłów chłonnych bez współistniejących przetok.

Dawkowanie str. nie jest ustalone. Poleca się pozajelitowo dobową dawkę przeciętnie od 1 do 2 g. Odstępy między wstrzykiwaniami nie powinny być mniejsze od 4 godzin, a całokształt okresu leczenia nie krótszy od 3—4 miesięcy. *Henryk Wieliczański* (Łódź)

UBEZPIECZALNIA SPOŁECZNA W ZABRZU

zatrudni:

a) lekarza rentgenologa we własnym Zakładzie Rentgenologicznym

b) lekarza pediatrę, jako specjalistę na rejony

c) lekarzy domowych (ogólnopraktykujących) na rejeny

d) lekarzy dentystów we własnym Zakładzie Stomatologicznym

e) magistrów farmacji we własnej Aptece.

Wynagrodzenie wg norm obowiązujących w instytucjach ubezpieczeń społecznych.

Podania zaopatrzone w oryginały lub uwierzytelnione odpisy dokumentów wraz z własnoręcznie napisanym życiorysem należy wnosić do U. S. w Zabrzu, ul. 3-go Maja 8.

Drukarnia Nr 3 Spółdzielni Wydawniczej „Wiedza" Kraków, Orzeszkowej 7. Nr. zam.: 512 — 2500 — 9. XII. 47 — M — 43133